# REAKTIVITÄT VON ENHYDRAZINEN UNTER AMINOALKYLIERUNGSBEDINGUNGEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
PETRA ARZ
aus Hennethal

Düsseldorf 1984

# REAKTIVITÄT VON ENHYDRAZINEN UNTER AMINOALKYLIERUNGSBEDINGUNGEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
PETRA ARZ
aus Hennethal

Düsseldorf 1984

Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung und unter Anleitung von

Herrn Prof. Dr. Hans Möhrle

am Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf.

Für die stets großzügig gewährte Unterstützung und Förderung meiner Arbeit danke ich Herrn Prof. Dr. H. Möhrle herzlich.

1. Gutachter: Prof. Dr. H. Möhrle

2. Gutachter: Prof. Dr. H. Weber

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Oktober 1984

*Für Wilfried*

Inhaltsverzeichnis

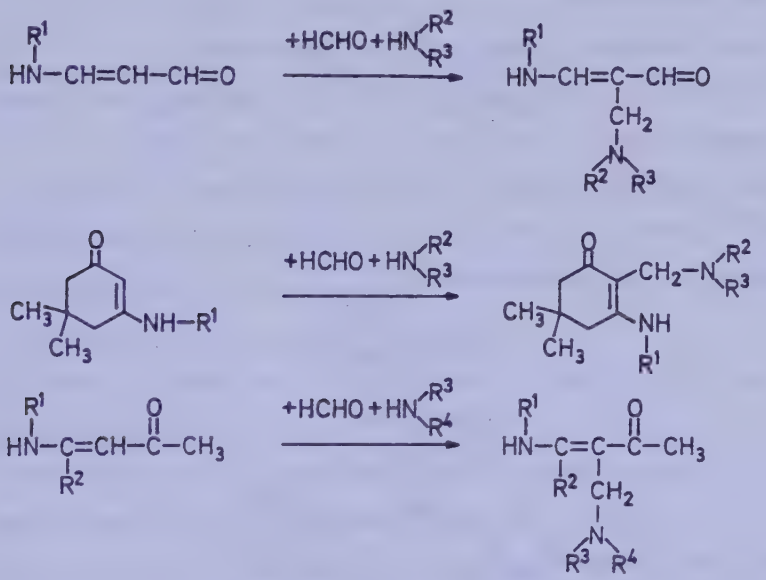

| | | Seite |
|---|---|---|
| Einleitung und Problemstellung | | 1 |
| 1 | Wahl der geeigneten Ausgangsssubstanzen | 4 |
| 1.1 | Umsetzung von Dimedon mit monosubstituierten Hydrazinen | 6 |
| 1.2 | Umsetzung von Dimedon mit disubstituierten Hydrazinen | 10 |
| 1.2.1 | Mit asymmetrisch disubstituierten Hydrazinen | 10 |
| 1.2.2 | Mit symmetrisch disubstituierten Hydrazinen | 12 |
| 1.3 | Umsetzung von Dimedon mit trisubstituiertem Hydrazin | 13 |
| 1.4 | Spektroskopische Daten der erhaltenen Enhydrazine | 14 |
| 2 | Aminomethylierung von Enhydrazinen | 17 |
| 2.1 | Umsetzung von Enhydrazinen aus monosubstituierten Hydrazinen | 19 |
| 2.1.1 | Cyclische Mannichbasen vom Tetrahydropyrimidin-Typ | 31 |
| 2.1.2 | Umsetzung mit Methyleniminiumsalzen | 34 |
| 2.2 | Umsetzung von Enhydrazinen aus disubstituierten Hydrazinen | 36 |
| 2.2.1 | Aus asymmetrisch disubstituierter Hydrazinkomponente | 36 |

| | | |
|---|---|---|
| 2.2.1.1 | Cyclische Mannichbasen vom Tetrahydropyrimidin-Typ | 40 |
| 2.2.1.2 | Umsetzung mit Methyleniminiumsalzen | 41 |
| 2.2.1.3 | Nebenprodukte bei der Mannich-Reaktion von Enhydrazinen aus asymmetrisch disubstituierten Hydrazinen | 43 |
| 2.2.2 | Umsetzung von Enhydrazinen aus symmetrisch disubstituierter Hydrazinkomponente | 57 |
| 2.2.2.1 | Umsetzung von 3-(1,2-Dimethylhydrazino)-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on mit Dimethylmethyleniminiumchlorid | 58 |
| 2.2.3 | Umsetzung von 5,5-Dimethyl-3-trimethylhydrazino-cyclohexen-1-on mit verschiedenen Methyleniminiumsalzen | 61 |
| 3 | Umsetzung von geeigneten Enhydrazinen mit Dicyanfumarsäurediethylester | 63 |
| 4 | Hg(II)-ethylendiamintetraacetat-Dehydrierung einer Mannichbase | 73 |
| 4.1 | $^1$H-NMR-spektroskopische Daten der Dehydrierungsprodukte | 77 |
| 5 | Thermische Zersetzung der Mannichbasen 50 und 51 | 81 |
| 6 | Kondensationsreaktionen geeigneter Mannichbasen | 101 |

| | | |
|---|---|---|
| 6.1 | Kondensationsreaktionen mit Malonester | 102 |
| 6.2 | Kondensationsreaktionen mit Cyanessigester | 105 |
| 6.3 | $^1$H-NMR-spektroskopische Daten der Kondensationsprodukte | 108 |
| 6.4 | Mechanismus der Kondensationsreaktionen | 112 |
| 6.5 | Mechanismus der Bildung der Dimeren 136-138 | 114 |
| 6.6 | Mechanismus der Bildung des Pyridonderivates 144 | 115 |
| Zusammenfassung | | 118 |
| 7 | Experimenteller Teil | 125 |
| | Verzeichnis der Abkürzungen | 126 |
| | Literaturverzeichnis | 294 |

## Einleitung und Problemstellung

Die Aminomethylierung vinyloger Carbonsäureamide verläuft nicht analog zu der einfacher Carbonsäureamide, die schon lange bekannt und beschrieben ist[1,2].




Beim Einsatz von offenkettigen Formamiden und höheren Homologen wie auch bei trans-s-trans fixierten vinylogen Säure-

---

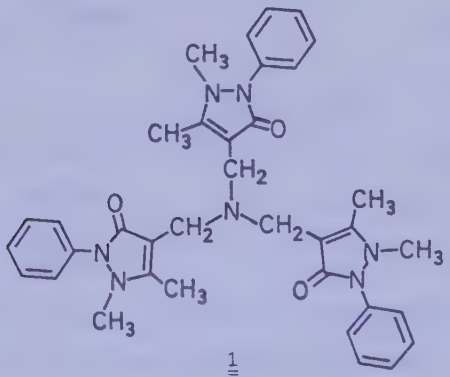
[1] H.Hellmann und G.Opitz, α-Aminoalkylierung, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstraße, 1960

[2] B.Reichert, Die Mannich-Reaktion, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1959

amiden[3,4] erfolgte stets eine Aminomethylierung als Quasi-Enamin, d.h. den Angriffsort stellte die zur Aminogruppe ß-ständige CH-Position dar. Niemals wurde primär eine Aminomethylierung an der NH-Funktion beobachtet.

Es erhob sich deshalb die Frage, ob dieses push-pull-Konzept auch auf N-aminosubstituierte vinyloge Säureamide, die vinyloge Säurehydrazide darstellen, zu übertragen ist.

Beim Phenazon, das eventuell formal auch als vinyloges Hydrazid angesehen werden kann, war eine Unverträglichkeit mit Methenamin beobachtet worden, die auf einer Mannich-Reaktion beruht[5,6]. Dabei entsteht die Mannichbase 1 durch Aminomethylierung am C-4 des Phenazons.



1

---

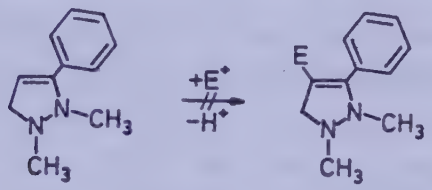
[3] J.Herbke, Dissertation FU Berlin 1978

[4] H.W.Reinhardt, Dissertation Düsseldorf 1982

[5] C.Mannich, Apoth. Ztg. 27, 535 (1912)

[6] C.Mannich und W.Krösche, Arch. Pharm. (Weinheim) 250, 647 (1912)

Andererseits waren Versuche, das "cyclische Enhydrazin" 1,2-Dimethyl-3-phenyl-3-pyrazolin wie Enamine an der zur Aminofunktion ß-ständigen Methingruppe mit verschiedenen elektrophilen Agentien umzusetzen, fehlgeschlagen[7].




Ziel dieser Arbeit war es daher,

bei geeigneten vinylogen Säurehydraziden

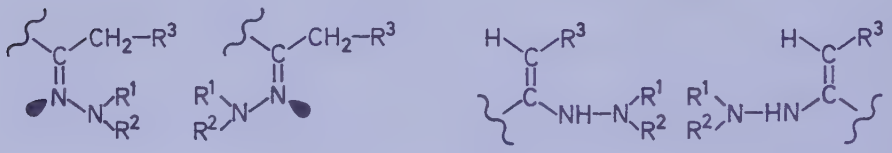
1. eine Mannich-Reaktion durchzuführen und den Ort der Angriffsstelle zu ermitteln,
2. durch Modifizierung der Reaktionsbedingungen eventuell N-aminomethylierte Produkte zu erhalten,
3. die Eigenschaften der gebildeten Mannichbasen in bezug auf Folgereaktionen wie etwa Amineliminierungen zu untersuchen.

---

[7] J.-L.Aubagnac, J.Elguero und R.Jacquier, Bull. Soc. Chim. Fr. 1969, 3316

## 1 Wahl der geeigneten Ausgangssubstanzen

Grundsätzlich bestehen die Kondensationsprodukte von Hydrazinen mit β-Dicarbonylverbindungen -in Abhängigkeit vom Substitutionsmuster- in Lösung aus einem Tautomerengemisch von Hydrazon/Enhydrazin, wobei die beiden Formen noch jeweils als E/Z-Isomere auftreten können[8,9].



Z E Z E

$R^3 \neq H$

Hydrazon Enhydrazin

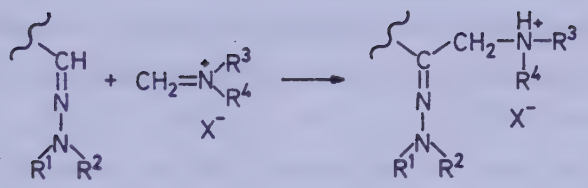
Die gewünschten Ausgangssubstanzen sollten jedoch vorwiegend als Enhydrazine und nicht als Hydrazone vorliegen.
Denn Hydrazone von Aldehyden können bekanntermaßen oft nur in wasserfreiem Medium als "Aza-Enamine" am Azomethin-Kohlenstoff aminomethyliert werden[10].

---

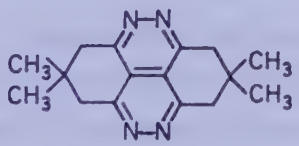
[8] H.Ahlbrecht und H.Henk, Chem.Ber. 108, 1659 (1975)

[9] H.Ahlbrecht und H.Henk, Chem.Ber. 109, 1516 (1976)

[10] R.Brehme und H.E.Nikolajewski, Tetrahedron 32, 731 (1976)



Deshalb schien das Dimedon als ß-Dicarbonylverbindung geeignet zu sein, von dem schon "Carbonyl-stabilisierte" Enhydrazine beschrieben sind[11]. Diese haben zudem den Vorteil, daß ihre vinyloge Säurehydrazidstruktur wie bei den Enaminonen des Dimedons[12,13,14] sterisch in der trans-s-trans-Anordnung fixiert ist und somit das Auftreten von E/Z-Isomeren entfällt.



2

---

11 W.Sucrow und E.Wiese, Chem. Ber. 103, 1767 (1970)

12 C.Kashima, M.Yamamoto und N.Sugiyama, J. Chem. Soc. C 1970, 111

13 J.Jirkovsky, Can. J. Chem. 52, 55 (1974)

14 S.Hünig und H.Hoch, Fortschr. Chem. Forsch. 14, 235 (1970)

Als Hydrazinkomponenten kamen für die Enhydrazinbildung nur substituierte Hydrazine in Betracht, denn mit unsubstituiertem Hydrazin entsteht aus Dimedon über das Azin durch Oxidation das Produkt 2[15].
Dimedon sollte daher mit monosubstituierten, asymmetrisch und symmetrisch disubstituierten und trisubstituierten Hydrazinen zu push-pull-Alkenen mit unterschiedlicher push-Funktion umgesetzt werden.

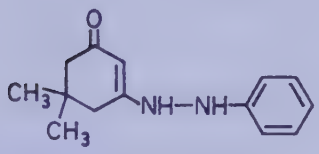
## 1.1 Umsetzung von Dimedon mit monosubstituierten Hydrazinen

Die mit monosubstituierten Hydrazinen erhaltenen Enhydrazine waren wie das mit unsubstituiertem Hydrazin hergestellte je nach Elektronendonatoreigenschaften des Stickstoffsubstituenten oxidationsempfindlich. Mit Methylhydrazin z.B. konnte kein definiertes Produkt erhalten werden. Bereits beim Eintropfen von Methylhydrazin in eine benzolische Lösung von Dimedon bei Raumtemperatur verfärbte sich der Ansatz über gelb nach grün bis braun, wobei die DC-Untersuchung die Bildung mehrerer Substanzen anzeigte. Die leichte Oxidierbarkeit der Verbindungen als Ursache für das Auftreten einer Vielzahl von Produkten ist nicht überraschend, wenn man die Enhydrazine als echte Hydrazinderivate ansieht, die bekanntermaßen

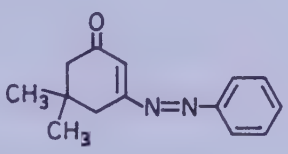
---

[15] J.K.Stille und R.Ertz, J. Am. Chem. Soc. 86, 661 (1964)

zum Teil schon durch Luftsauerstoff angegriffen werden[16]. Außerdem ist es denkbar, daß Methylhydrazin kein einheitliches Reaktionsverhalten zeigt, denn ein nucleophiler Angriff ist sowohl durch N-1 als auch durch N-2 möglich.




3




4

Das mit Phenylhydrazin nach Literaturangaben hergestellte Phenylhydrazinderivat 3[17,18,19,20] war einigermaßen stabil, jedoch deutete die intensive Rotfärbung der Lösungen beim Umkristallisieren sowie die leichte Verfärbung der Substanz an der Oberfläche beim Stehenlassen am Licht auf die Oxidation zum Benzolazoketon 4[18,19] hin. Verbindungen des Typs 4 sind als Nebenprodukte bei der Umsetzung von cyclischen 1,3-Di-

---

16 E.Höft und H.Schultze, Z. Chem. 7, 137 (1967)

17 B.Eistert, G.Kilpper und J.Göring, Chem. Ber. 102, 1379 (1969)

18 A.Fatiadi, J. Org. Chem. 35, 831 (1970)

19 A.Fatiadi, J. Res. Nat. Bur. Stand. A 71, 277 (1967)

20 W.Gittel, Z. Naturwiss. Med. Grundlagenforsch. 77, 145 (1905)

carbonylverbindungen mit Phenylhydrazin beschrieben[21].
Das mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin zu erwartende Enhydrazin sollte weniger oxidationsempfindlich sein als das mit Phenylhydrazin erhaltene. Es konnten sowohl mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin als auch mit 4-Nitrophenylhydrazin Produkte erhalten werden, die jedoch nicht analysenrein waren. Diese Substanzen waren sehr schwerlöslich und ließen sich schlecht umkristallisieren, so daß sie nicht als Ausgangssubstanzen für eine Mannich-Reaktion in Betracht kamen. Von 2,4-Dinitrophenylhydrazonen ist bekannt, daß sie zur Polymorphie neigen[22].
Da das pH-Optimum der Hydrazonbildung dem $pK_s$-Wert der Hydrazine entspricht[23], wurden die Hydrazine mit sinkender Basizität in stärker saurem Medium mit Dimedon umgesetzt. Die Reaktion mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin erforderte daher eine stark saure Katalyse. Die Umsetzung von Dimedon mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin zum Enhydrazin erfolgte in Ethylenglykoldimethylether mit Trifluoressigsäure als Katalysator, denn in Ethanol als Lösungsmittel wurde unter gleichen Bedingungen ein Produkt erhalten, dem nach spektroskopischen Befunden die Struktur

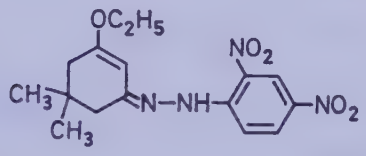
---

[21] H.-J.Teuber, D.Cornelius und E.Worbs, Z. Naturforsch. 21b, 88 (1966)

[22] J.Buckingham, Quart. Rev. 23, 37 (1969)

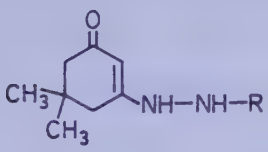
[23] Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Georg-Thieme Verlag Stuttgart, Bd.X/2, S.412, 1967

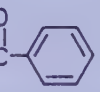
des "Enoletherhydrazons" 5 zukommt.



5

Dies findet eine gewisse Analogie in ähnlichen Enoletherbildungen, die durch Kochen von 1,3-Dicarbonylverbindungen mit Alkoholen und p-Toluolsulfonsäure beschrieben sind[24]. Aufgrund der bei 5 auftretenden syn/anti-Stereoisomerie[25] erhält man im $^1$H-NMR-Spektrum doppelte Signale für alle Protonen bzw. Protonengruppen.



6 R= 

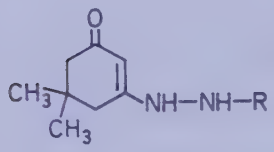
7 R=

---

[24] Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Georg-Thieme Verlag Stuttgart, Bd.II, S.1932, 1967

[25] J.Karabatsos, J.Graham und F.Vane, J. Am. Chem. Soc. 84, 753 (1962)

Die stabilen vinylogen Diacylhydrazine 6 und 7 wurden nach bekannter Methode, die für Substanz 6 beschrieben war, dargestellt[26].



8 R = $SO_2$-C$_6$H$_5$

9 R = $SO_2$-C$_6$H$_4$-$CH_3$

Auch die beiden Sulfonyl-Enhydrazine 8 und 9 , die erst mit Dichromat zu den korrespondierenden Azoverbindungen oxidiert werden können[27], wurden entsprechend aus wäßrig-essigsaurem Milieu gewonnen.

## 1.2 Umsetzung von Dimedon mit disubstituierten Hydrazinen

### 1.2.1 Mit asymmetrisch disubstituierten Hydrazinen

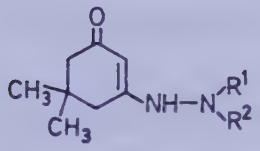
Die Umsetzung des Dimedons mit asymmetrisch disubstituierten Hydrazinen verläuft glatt nach Literatur bzw. literaturana-

---

[26] E.SH.EL Ashry, G.H.Labib, M.A.E.Shaban und F.EL Sayed, J. Indian Chem. Soc. 84, 753 (1962)

[27] H.-J.Teuber und R.Braun, Chem. Ber. 100, 1353 (1967)

log[28,29]. In sehr guten Ausbeuten wurden die folgenden Produkte erhalten:



10 $R^1 = R^2 = CH_3$

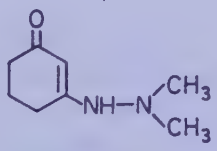
11 $R^1 = CH_3$, $R^2$ =

12 $R^1, R^2$ =

13 $R^1, R^2$ =

14 $R^1 = R^2$ =

Die Substanzen 11-13 und 14[30] wurden wie das Enhydrazin 10[28] durch Kochen von Dimedon mit der entsprechenden Hydrazinkomponente in Benzol am Wasserabscheider mit oder ohne Zusatz einer geringen Menge Essigsäure als Katalysator dargestellt. 14 war jedoch wegen seiner Schwerlöslichkeit in allen gängigen Lösungsmitteln als Ausgangssubstanz für eine Mannich-Reaktion ungeeignet.



15

---

[28] U.Wolf, W.Sucrow und H.-J.Vetter, Z. Naturforsch. 34b, 102 (1979)

[29] N.A.Domnin und N.S.Glebovskaya, Zh. Obsch. Khim. 27, 665 (1957)

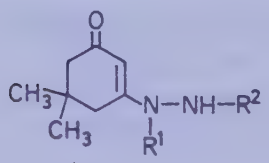
[30] N.A.Domnin und N.S.Glebovskaya, J. Gen. Chem. USSR 31 3244 (1961)

Auch aus Cyclohexan-1,3-dion und N,N-Dimethylhydrazin resultierte die Substanz 15[28].

1.2.2 Mit symmetrisch disubstituierten Hydrazinen

Symmetrisch disubstituierte Hydrazine sind nicht zur Hydrazonbildung befähigt und können mit enolisierbaren Carbonylverbindungen Enhydrazine oder deren Umwandlungsprodukte bilden[31].

So ist beispielsweise für die Umsetzung von 1,2-Dimethylhydrazin mit verschiedenen Ketonen unter p-Toluolsulfonsäure-Katalyse die Bildung von N-Methylpyrrolen oder 3-Pyrazolinen beschrieben[32], die über das intermediär entstehende Enhydrazin abläuft.




16 $R^1 = R^2 = CH_3$

17 $R^1 = R^2 =$

---

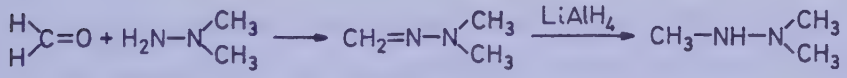
31 G.Zinner, W.Kliegel, W.Ritter und H.Böhlke, Chem. Ber. 99 1678 (1966)

32 J.-P.Chapelle, J.Elguero, R.Jacquier und G.Tarrago, Bull. Soc. Chim Fr. 1970, 3147

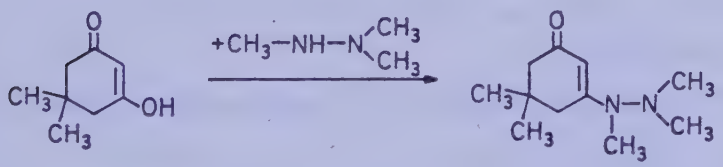
Die bereits bekannte Substanz 16 wurde nach Literaturangaben[11] und das unseres Wissens nicht beschriebene Enhydrazin 17 durch mehrstündiges Kochen von Dimedon mit Hydrazobenzol in Benzol hergestellt.

## 1.3 Umsetzung von Dimedon mit trisubstituiertem Hydrazin

Von den trisubstituierten Dimedon-Enhydrazinen wurde das Trimethylhydrazin-Derivat hergestellt.
Dazu erfolgte zunächst Kondensation von Formaldehyd mit N,N-Dimethylhydrazin zum Formaldehyddimethylhydrazon:




Das Hydrazon wurde nach der Destillation mit Lithiumaluminiumhydrid in trockenem Ether zum Trimethylhydrazin reduziert[33].



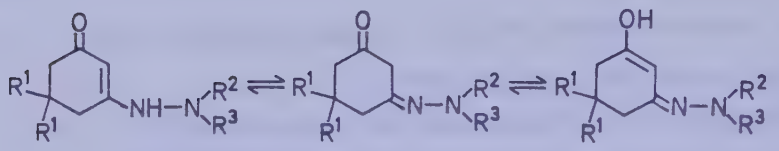

18

---

[33] J.B.Class, J.G.Aston und T.S.Oakwood, J. Am. Chem. Soc. 75, 2937 (1953)

Trimethylhydrazin konnte anschließend mit Dimedon als enolisierbarem Keton zum Enhydrazin 18 umgesetzt werden[34].

## 1.4 Spektroskopische Daten der erhaltenen Enhydrazine



Ia Ib Ic

Bei allen bisher beschriebenen Umsetzungsprodukten des Dimedons hat jeweils nur eine Carbonylgruppe mit den Hydrazinen reagiert. Mehrfach durch Hydrazine substituierte Produkte von 1,3-Diketonen sind nur in Einzelfällen beschrieben[17,35] und erfordern dann einen großen Überschuß an Hydrazinen bei der Herstellung.

Die Substanzen 3 und 6-18 liegen sicher ausschließlich in der Enhydrazin-Form vor.

Für die mit mono- bzw. asymmetrisch disubstiuierten Hydra-

---

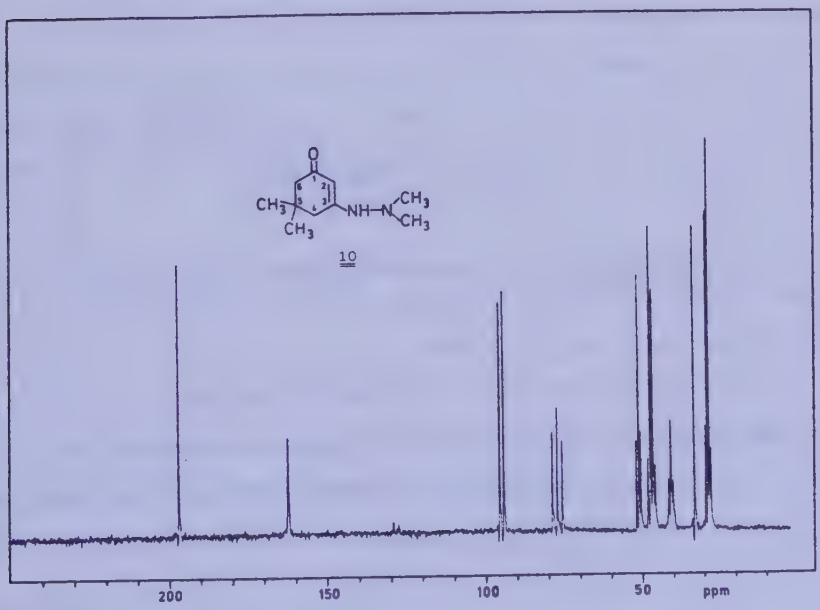
[34] J.-P.Chapelle, J.Elguero, R.Jacquier und G.Tarrago, Bull. Soc. Chim. Fr. 1970, 3145

[35] A.Fatiadi, Carbohydr. Res. 25, 173 (1972)

zinen hergestellten Produkte sind außer Ia noch die beiden tautomeren Formen Ib und Ic möglich.

Die Enhydrazin-Form Ia wird schon durch das Auftreten eines Olefin-Singuletts bei ca. 5 ppm und eines mit $D_2O$ austauschbaren Protons im $^1$H-NMR-Spektrum nahegelegt, was sich allerdings zunächst auch mit Struktur Ic vereinbaren ließe.

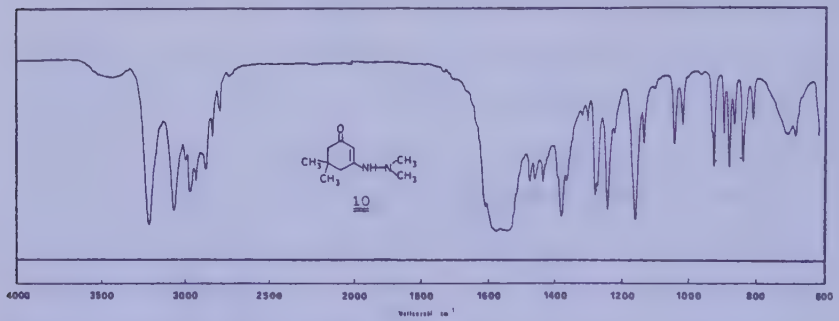
Die früher von Domnin und Glebovskaya[29,30] aufgrund der Elementaranalyse vorgeschlagene Monohydrazonform scheidet daher aus.




10

Abb. 1: $^{13}$C-NMR-Spektrum von 10 in $CDCl_3$ (Off-Resonance)
(20 MHz)

Aus dem $^{13}C$-NMR-Spektrum von 10 kann man erkennen, daß die Resonanzlage des C-1 mit 196,96 ppm einem Carbonyl-Kohlenstoff und nicht dem C-Atom eines vergleichbaren Enols in der tautomeren Form Ic entspricht, das etwa wie bei der Enolform des Acetessigesters ungefähr bei 177 ppm zu erwarten wäre[36]. Eindeutig gegen Form Ib spricht sowohl die Lage als auch die Multiplizität des dem C-2 entsprechenden Signals.
Es tritt als Dublett im Off-Resonance-Spektrum auf und der Shift von 94,85 ppm weist es als $sp^2$-hybridisiertes C-Atom aus, während man für das $sp^3$-hybridisierte C-2 in Form Ib ein Triplett bei viel höherem Feld erwarten würde.




10

Abb. 2: IR-Spektrum von 10 (in KBr)

Auch an den IR-Spektren wird deutlich, daß die Substanzen in der Enhydrazin-Form Ia vorliegen. Man kann im IR-Spektrum von 10 (Abb. 2) deutlich eine NH-Absorption bei 3200 $cm^{-1}$ erken-

---

[36] E.Breitmeier und G.Bauer, $^{13}C$-NMR-Spektroskopie, Georg-Thieme Verlag Stuttgart, S.309, 1977

nen. Ebenso deuten die durch starke Schwingungskopplung verbreiterten Absorptionsbanden zwischen 1600 und 1500 $cm^{-1}$ auf eine vinyloge Amidstruktur hin. Diese von Dabrowski[37,38] als AV-Bande bezeichneten charakteristischen Absorptionen stellen die Valenzschwingungen des Systems O=C-C=C-N dar, das sich hier nur in der diskutierten Form Ia findet und dem Absorptionsmuster trans-s-trans-fixierter Acyl-Enamine gleichkommt.

## 2 Aminomethylierung von Enhydrazinen

Die Aminomethylierung stellt formal eine Kondensation einer H-aciden Verbindung mit Formaldehyd und einem -meist sekundären- Amin oder einer Aminkomponente dar:

$$R^1\text{–}H + HCHO + HN\begin{matrix}R^2\\R^3\end{matrix} \longrightarrow R^1\text{–}CH_2\text{–}N\begin{matrix}R^2\\R^3\end{matrix} + H_2O$$

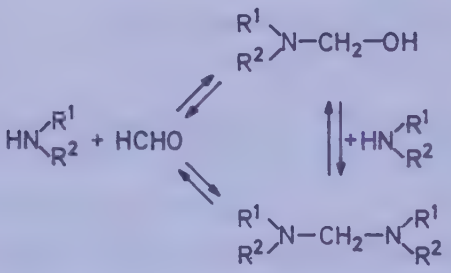
Die hierfür zu wählenden Reaktionsbedingungen richten sich nach der Art der Ausgangsverbindung und der Empfindlichkeit der als Kondensationsprodukt entstehenden Base.
Bei Verwendung CH-acider Komponenten wie z.B Ketone oder in

---

[37] J.Dabrowski, Spectrochim. Acta 19, 475 (1963)

[38] J.Dabrowski und U.Dabrowska, Chem. Ber. 101, 2365 (1968)

seltenen Fällen Olefine werden meist Aminhydrochloride und Formaldehyd oder Paraformaldehyd eingesetzt.
Liebermann und Wagner[39] konnten zeigen, daß es für jede Mannich-Reaktion CH-acider Komponenten einen optimalen pH-Bereich gibt. Im allgemeinen muß bei der Reaktion umso weniger Säure zugefügt werden, je basischer das Amin und je H-acider die zu aminomethylierende Verbindung ist.
Will man dagegen eine N-Aminomethylierung von z.B. Säureamiden erreichen, so arbeitet man mit freiem Amin.
Als aminomethylierende Agentien in wäßrig-alkalischem Milieu kommen sowohl Halbacetale bzw. Halbaminale als auch Aminale in Betracht, die aus Formaldehyd und Aminkomponente entstehen können[40]:



Bei allen eingesetzten Enhydrazinen waren die Aminomethylierungs-

---

39 S.V.Liebermann und E.C.Wagner, J. Org. Chem. 14, 1001 (1949)

40 M.Tramontini, Synthesis 1973, 703

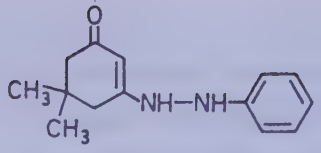
bedingungen gleich:
Die Ausgangssubstanz wurde bei Raumtemperatur mit freiem Amin und wäßriger Formaldehydlösung gegebenenfalls unter Benzolzusatz gerührt. Wie sich dünnschichtchromatographisch verfolgen ließ, war die Umsetzung nach höchstens zwei Stunden beendet. Wegen der bekannten Zersetzlichkeit von Aminoalkylierungsprodukten, bei denen in vinyloger ß-Stellung zum Amin Wasserstoff vorhanden ist[41], wurde die Reaktion nicht unter thermischer Belastung vorgenommen.

## 2.1 Umsetzung von Enhydrazinen aus monosubstituierten Hydrazinen

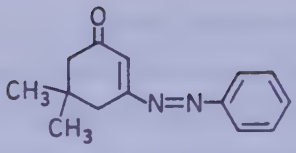
Bei der konventionellen Aminomethylierung von 3 war der Ansatz wahrscheinlich durch das Azoalken 4 tiefrot gefärbt. Aus der Vielzahl der dünnschichtchromatographisch erkennbaren Produkte konnte keine Mannichbase isoliert werden.
Als Hauptprodukt konnte nur die Substanz 21 in 43proz. Ausbeute gewonnen werden. Diese entsteht wahrscheinlich durch Dimerisierung der ungesättigten Verbindung 20, die aus der Amineliminierung der Mannichbase 19 resultiert.
20 kann als Dien und auch als Dienophil in einer anschließenden Diels-Alder-Reaktion fungieren, wodurch 21 entsteht.

---

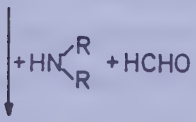
[41] H.R.Snyder und J.H.Brewster, J. Am. Chem. Soc. 70, 4230 (1948)

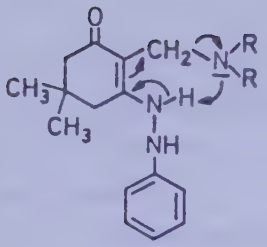


3

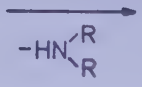


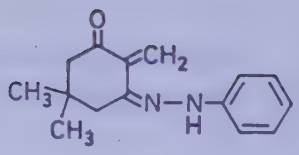
4



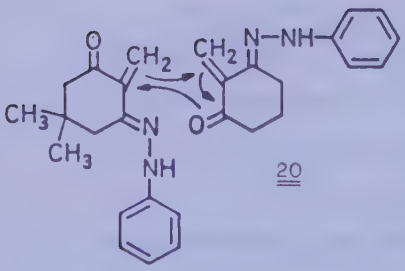


19





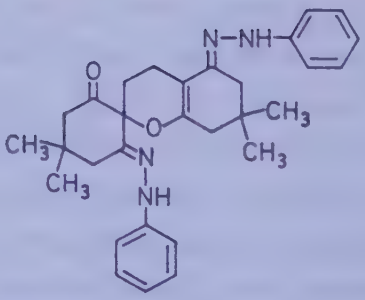
20



20

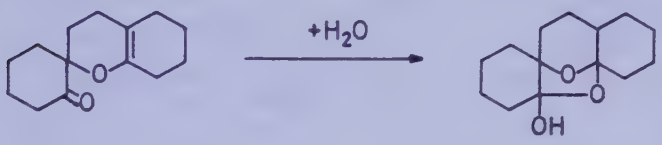
20





21

Über die Reaktivität von α,β-ungesättigten Hydrazonen als Dienophile bei einer Diels-Alder-Reaktion z.B. mit Naphthochinon als Dienophil ist bereits berichtet worden[42].
Auch von Keton-Mannichbasen des Cyclohexanons ist schon länger bekannt, daß das nach Amineliminierung aus ihnen gebildete Methylencyclohexanon nach Art einer Diels-Alder Reaktion dimerisiert[43,44].




22 23

Das entstandene spiroverknüpfte Derivat 22 kann zu 23 hydratisiert werden[45].
Für die aus dem Ansatz der Mannich-Reaktion erhaltene Substanz 21 konnte das Vorliegen einer nicht symmetrischen Struktur am $^1$H-NMR-Spektrum erkannt werden. Hier zeigt sich die Nichtäquivalenz der C-5-ständigen Methylgruppen der Dimedongerüste in

---

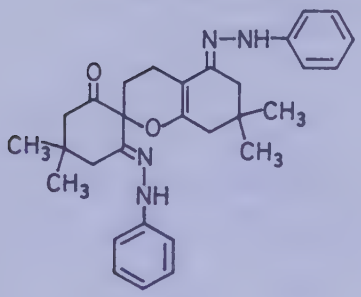
42 B.Serckx-Poncin und A.M.Hesbain-Frisque, Tetrahedron Lett. 23, 3261 (1982)

43 C.Mannich, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 74, 557 (1941)

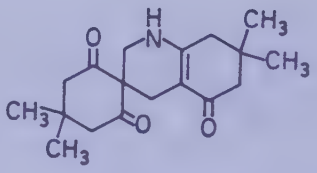
44 K.Dimroth, K.Resin und H.Zetzsch, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 73, 1399 (1940)

45 H.J.Roth und C.Schwenke, Arch. Pharm. (Weinheim) 297, 773 (1964)

den 3 Singuletts für die Methylprotonen bei 0,83 ppm (3 Protonen), 0,99 ppm (6 Protonen) und 1,11 ppm (3 Protonen). Die 12 Protonen der 6 Methylengruppen finden sich als nicht aufgelöstes Multiplett zwischen 2,0 und 3,0 ppm.



21



24

Diese Daten stimmen mit denen des spiroverknüpften Chinolinderivates 24[46] fast überein. Für 24 werden als Methylsignale registriert: 0,8 ppm (3 Protonen), 1,01 ppm (6 Protonen) und 1,2 ppm (3 Protonen).

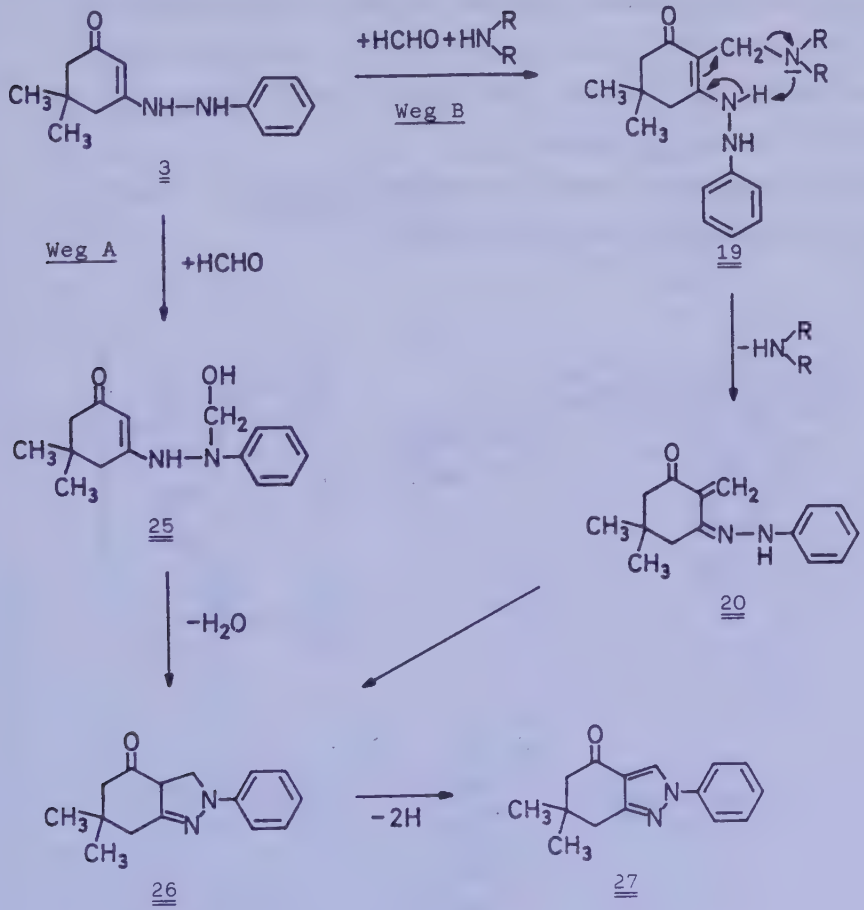
Wenn bei der Umsetzung von 3 auch keine Mannichbase isoliert werden konnte, so läßt sich doch der Ort des elektrophilen Angriffs festlegen. Aus der Verknüpfung der Methylengruppen von 21, die über das C-2-Atom des ursprünglichen Grundkörpers erfolgt, kann geschlossen werden, daß hier primär eine Mannich-

---

[46] J.V.Greenhill, J. Chem. Soc. C, 1971, 2699

base 19 vorgelegen hat.

Auch die zweite aus diesem Ansatz gewonnene Substanz 27 kann von der ursprünglichen Mannichbase 19 abgeleitet werden (Weg B), zum anderen ist ihre Enstehung auch durch eine andere Reaktionsfolge (Weg A) möglich.

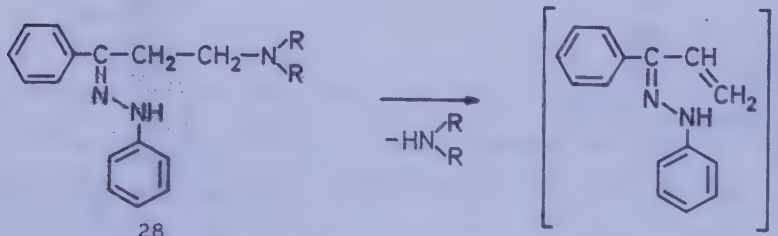


Nach Weg A fungierte das Hydrazin selbst als Aminkomponente, so daß der Formaldehyd am N-2 angreift und der Ringschluß zum Pyrazolin 26 über das Carbinol 25 eine intramolekulare Mannich-Reaktion darstellt.

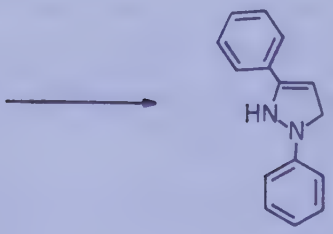
Über Weg B würde nach Amineliminierung aus der Mannichbase 19 in der entstandenen Verbindung 20 der Hydrazinstickstoff N-2 am ß-Kohlenstoff angreifen und dabei zum Pyrazolin 26 cyclisieren. Aus 26 kann anschließend durch Oxidation das Pyrazolderivat 27 entstehen.

Andere Enhydrazone wurden als Zwischenprodukte bei beschriebenen Pyrazolinsynthesen formuliert,

z.B.:

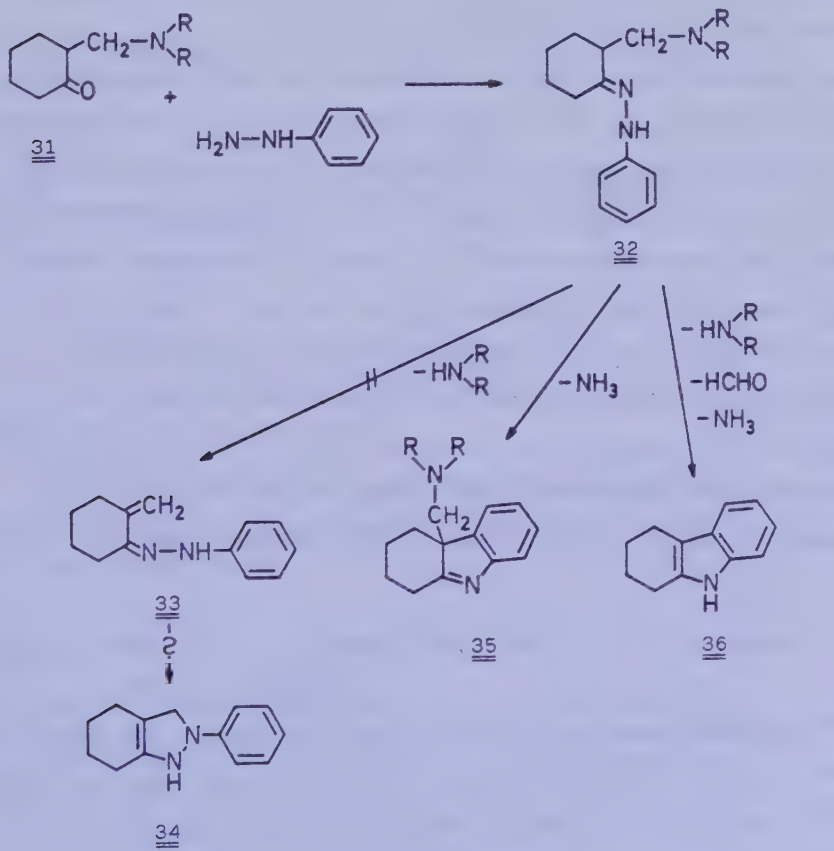


28 29



30

Wenn Keton-Mannichbasen z.B. des Acetophenons mit Phenylhydrazin umgesetzt werden, -meist geschieht das, indem man die Mannichbase in Ethanol mit überschüssigem Phenylhydrazin kocht- , erfolgt zunächst die Bildung von Hydrazonen 28, die z.T. isoliert werden können. In der Hitze tritt dann Amineliminierung ein unter Bildung der Enhydrazone 29, über deren intramoleku-




31 32 33 35 36 34

lare N-Selbstalkylierung 1-Phenyl-3-pyrazoline vom Typ 30 entstehen[47]. Die Reaktion läßt sich, da die Abspaltung des Amins und die Cyclisierung simultan ablaufen, als intramolekularer Aminaustausch des sekundären Amins der Mannichbase durch das Hydrazin verstehen.

Analog läßt sich aus dem Enhydrazon 20 die Bildung des 2-Pyrazolins 26 formulieren, das, bevor es sich zum 3-Pyrazolin umlagert, zum Pyrazol 27 oxidiert wird.

Im Gegensatz dazu sind aus Cyclohexanon- und Cyclopentanon-Mannichbasen, die eine ausgeprägtere Analogie zu der hier betrachteten Mannichbase 19 aufweisen, auf diesem Wege keine Pyrazoline zugänglich. Das z.B. in der beschriebenen Weise aus Cyclohexanon-Mannichbasen 31 über 32 entstehende Produkt 33 entspräche der Verbindung 20 bis auf das Fehlen der Carbonylgruppe. Jedoch findet anstatt der Cyclisierung zum Pyrazolin 34 vorrangig eine Art Fischer-Indol-Bildung statt. Diese führt entweder zum Indolenin 35[47,48] bzw. beim Einsatz eines Mannichbasenhydrochlorids zum Tetrahydrocarbazol 36, das auch aus Cyclohexanon und Phenylhydrazin allein entsteht[50].

---

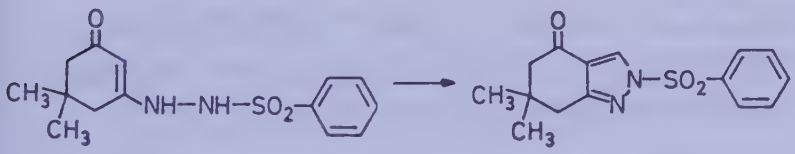
47 L.Hinman, R.D.Ellefson und R.Campbell, J. Am. Chem. Soc. 82, 3988 (1962)

48 R.H.Harradence und F.Lions, Chem. Zentralbl. 110, 4958 (1939)

49 R.H.Harradence und F.Lions, Chem. Zentralbl. 111, 542 (1940)

50 C.Mannich und P.Hönig, Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges. 265, 589 (1927)

Die Struktur des Pyrazols 27 wurde durch IR-, $^1$H-NMR- und massenspektroskospische Daten belegt. Im IR-Spektrum kann man die Entkopplung des vinylogen Hydrazidsystems an der Absorption der Carbonylgruppe des Dimedonringes erkennen, die jetzt als scharfe Bande bei 1680 $cm^{-1}$ erscheint. Das $^1$H-NMR-Spektrum zeigt für das aromatische Proton des Pyrazolringes ein Signal bei 8,33 ppm. Im Massenspektrum entspricht der höchste registrierte Peak mit m/z=240 dem Molpeak der Substanz 27.



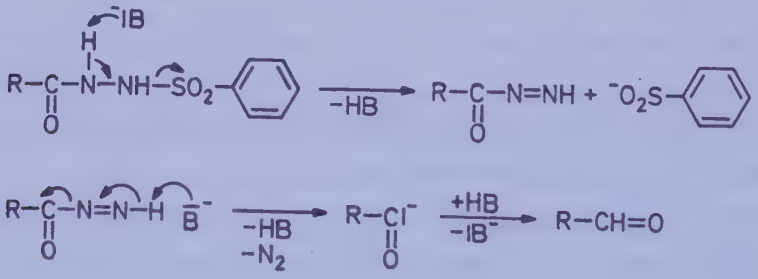
8 37

Auch in der Reihe der Sulfonyl-Enhydrazine konnte das zu 27 analoge Produkt 37 gefunden werden.
Die Verbindung 37 wurde jedoch unter anderen Aminoalkylierungsbedingungen erhalten. Sie entstammt einem Ansatz, in dem das Sulfonyl-Enhydrazin 8 mit Piperidinhydrochlorid und Paraformaldehyd in wasserfreiem Ethanol erhitzt wurde. Dabei konnte 37 in geringer Menge isoliert werden.
Der Einsatz der Sulfonyl-Enhydrazine unter "konventionellen Mannich-Bedingungen" ist nicht möglich. Denn Sulfonyl-Enhydrazine sind wie Sulfonylhydrazine alkaliempfindlich, wobei

ein Zerfall folgender Art beschrieben ist[51]:

Das gebildete Diazen ist instabil und kann entweder zu Ammoniak und Stickstoff disproportionieren oder als Reduktionsmittel wirksam werden.

Außerdem ist unter konventionellen Bedingungen, d.h. unter dem Einfluß einer Base, auch eine McFayden-Stevens-Reaktion denkbar[52,53,54], in deren Verlauf aus dem gemischten Acylsulfonylhydrazin nach folgendem Schema ein dem Carbonsäurerest entsprechender Aldehyd gebildet wird:



---

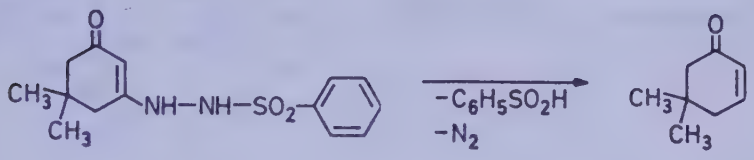
51 P.A.S.Smith, Derivatives of Hydrazine and other Hydronitrogens having N-N-Bonds, The Benjamin/Cummings Publishing Company, Adv.Book Progr.Reading, Massachusetts, S.111, 1983

52 J.S.McFayden und T.S.Stevens, J. Chem. Soc. 1936, 584

53 E.Mosettig, Org. React. 8, 232 (1954)

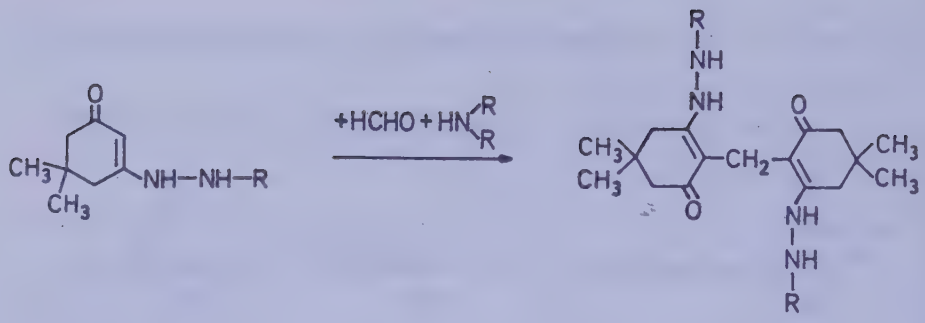
54 H.Barbad, W.Herbert und A.W.Stiles, Tetrahedron Lett. 25, 2927 (1966)

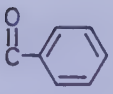
Aus dem vinylogen Carbonsäurehydrazid 8 würde dann der vinyloge Aldehyd 38 entstehen.

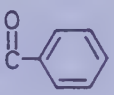



8 38

Ob eine solche Reaktion unter Aminoalkylierungsbedingungen ablaufen kann, ist nicht geklärt. Teuber und Braun[27] sehen generell die Möglichkeit einer Umwandlung enolisierbarer 1,3-Diketone in α,β-ungesättigte Ketone auf dem Weg über Sulfonyl-Enhydrazine als gegeben an, jedoch erfolgte der von ihnen beschriebene Abbau von 8 unter anderen Bedingungen, wobei sie 38 als Produkt nicht zweifelsfrei nachweisen konnten.
Der Aminomethylierungsansatz mit freiem Amin und wäßriger Formaldehydlösung verfärbte sich nach Aminzugabe sofort gelb und später gelborange und enthielt eine Vielzahl von Produkten, wie sich dünnschichtchromatographisch nachweisen ließ, so daß eine Trennung der Komponenten nicht möglich war. Unter diesen kann sich auch das Pyrazol 37 befunden haben, was jedoch aus den DC-Untersuchungen nicht eindeutig hervorging.




6 R= 

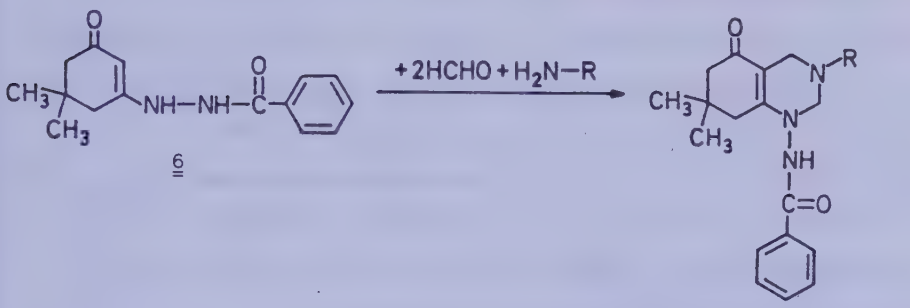
39 R= 

7 R=

40 R=

Bei den Acylderivaten 6 und 7 gelang die Darstellung einer Mannichbase auf konventionellem Wege ebenfalls nicht.
Es konnten beim Einsatz von wäßriger Formaldehydlösung und verschiedenen sekundären Aminen keine Aminomethylierungsprodukte, sondern nur die Methylenbisverbindungen 39 und 40 gewonnen werden, welche die Hauptprodukte neben wenig Ausgangssubstanz ausmachten. Auch mit Formaldehyd allein unter Zusatz von tertiärem Amin entstanden die Methylenbisverbindungen in gleicher Ausbeute.
Möglicherweise reagiert das Enhydrazin eher mit dem Formaldehyd als das eingesetzte Amin oder die primär anzunehmende Mannichbase eliminiert sofort das Amin.

2.1.1 Cyclische Mannichbasen vom Tetrahydropyrimidin-Typ




6

41 R = $CH_2$–C$_6$H$_5$

42 R = $C(CH_3)_3$

43 R = $CH_3$

Aus 6 konnten durch Umsetzung mit einer äquimolaren Menge primärem Amin und der doppelten Menge Formaldehyd die Tetrahydropyrimidine 41-43 gewonnen werden.

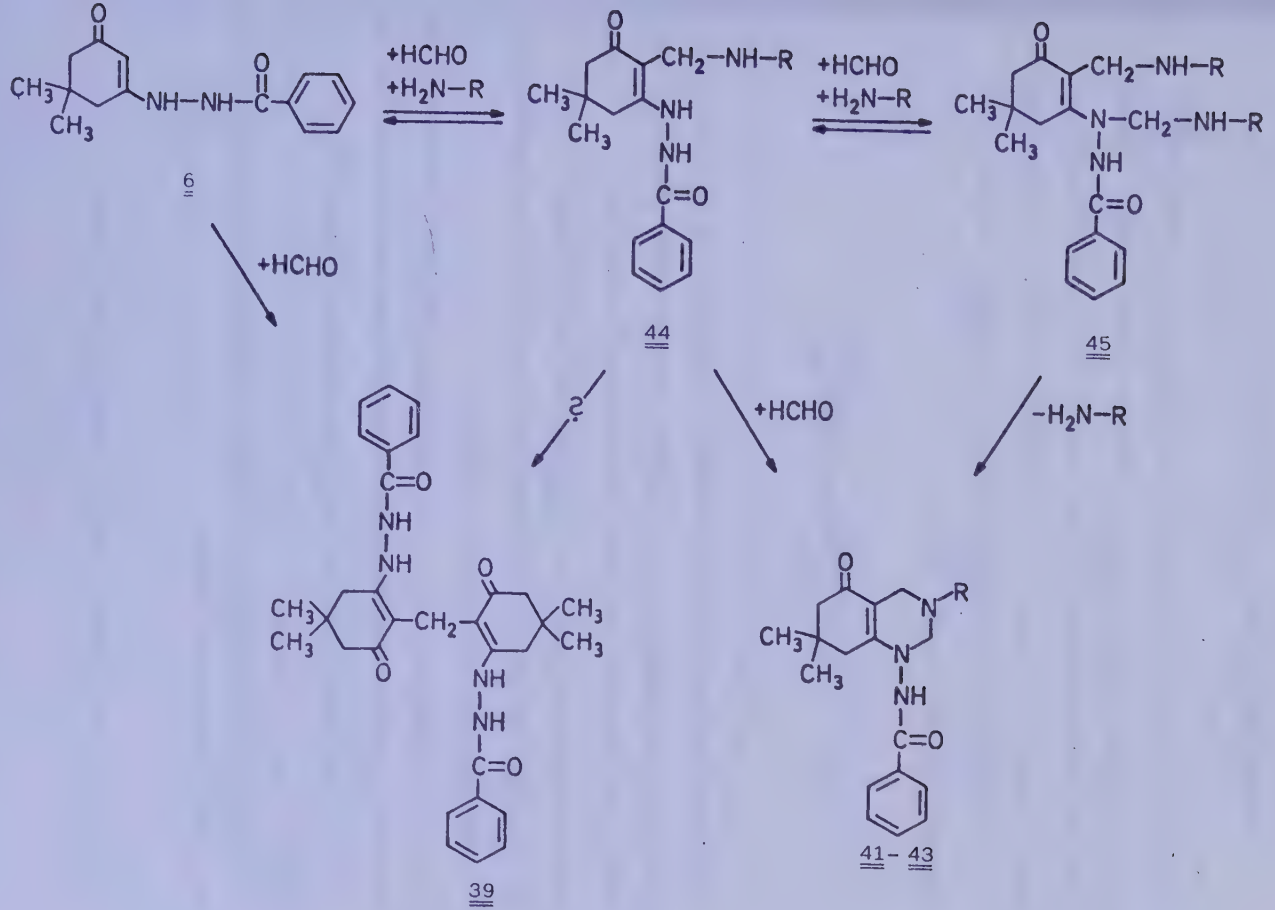
Die cyclischen Mannichbasen waren stabil und stellten die Hauptprodukte dieser Umsetzung neben wenig Methylenbiskomponente und Ausgangsverbindung dar. Hierdurch konnte gezeigt werden, daß auch das NH-1 zumindest sekundär Zielort eines elektrophilen Angriffs sein kann, ähnlich wie bei CN-Cycloacylierungen

von Enhydrazinocarbonsäureestern[55].

Die Bildung der Tetrahydropyrimidine muß aber nicht zwingend über eine Mono-Mannichbase verlaufen, deren Amin aufgrund des noch vorhandenen Wasserstoffs erneut mit Formaldehyd reagiert, um dann das noch freie NH-1 (oder CH) zu aminomethylieren. Möglicherweise steht neben der einfachen Mannichbase 44 bei der Reaktion die zusätzlich am Stickstoff aminomethylierte Base 45 mit im Gleichgewicht, aus der das Tetrahydropyrimidin durch intramolekularen Aminaustausch entsteht:

---

[55] K.Grohe und H.Heitzer, Justus Liebigs Ann. Chem. 1982, 894


+HCHO
+H2N–R
+HCHO
+H2N–R
+HCHO
+HCHO
-H2N–R
6
44
45
39
41- 43

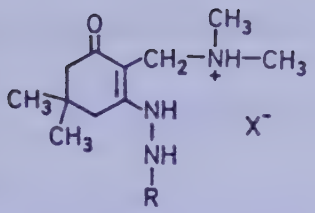
## 2.1.2 Umsetzung mit Methyleniminiumsalzen

Nachdem von Enhydrazinen aus monosubstituierten Hydrazinen keine einfachen Mannichbasen zu erhalten waren, wurden diese mit N,N-Dimethylmethyleniminiumchlorid bzw. -iodid umgesetzt. Dieses Reagenz ist wesentlich reaktiver, da hier der elektrophile Angriff vom Carbenium-Iminium-Ion ausgeht, welches das aminomethylierende Agens darstellt:

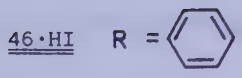
In wäßrig-alkalischer Lösung dagegen liegen Halbaminal bzw. Aminal vor, aus denen sich das Carbenium-Iminium-Ion wahrscheinlich nur unter dem Einfluß von Säure bilden kann. Außerdem hat der Einsatz von Methyleniminiumsalzen den Vorteil, daß eine Reaktion des Formaldehyds mit der CH-aciden Komponente -zumindest primär- vermieden wird.
Tatsächlich ergab die Umsetzung von 3,6,8 und 9 mit N,N-Dimethylmethyleniminiumchlorid bzw. -iodid in wasserfreiem Acetonitril[56] die Mannichbasensalze 46·HI, 47·HCl, 48·HCl und 49·HCl.
Aus diesen Salzen konnten jedoch die entsprechenden Mannichbasen nicht freigesetzt werden.

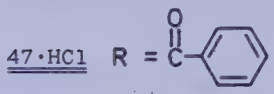
---

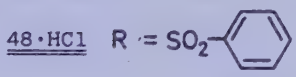
[56] G.Kinast und L.Tietze, Angew. Chem. 88, 261 (1976)

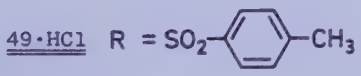


$X^- = Cl^-, I^-$









Das Hydroiodid des Phenylhydrazin-Enhydrazin-Derivats 46·HI färbte sich bald an der Luft rot und zersetzte sich bereits in alkalischem Fließmittel zu mehreren rotgefärbten Substanzen.

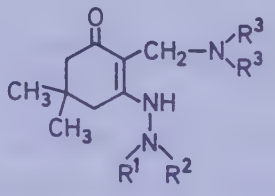
Die Mannichbasenhydrochloride 48·HCl und 49·HCl waren wie die zugrundeliegenden Sulfonyl-Enhydrazine alkaliempfindlich, so daß auch aus diesen keine freie Base erhalten werden konnte.

Das Hydrochlorid 47·HCl zeigte bereits im Dünnschichtchromatogramm eines nicht alkalischen Fließmittels einen kleinen Fleck der Methylenbisverbindung 39 an, war aber auch analysenrein und ließ im $^1$H-NMR-Spektrum ebenfalls keine Verunreinigung erkennen. In wäßrig-alkalischer Lösung zersetzte es sich zur Methylenbisverbindung 39.

## 2.2 Umsetzung von Enhydrazinen aus disubstituierten Hydrazinen

### 2.2.1 Aus asymmetrisch disubstituierter Hydrazinkomponente

Bei den aus Dimedon mit asymmetrisch disubstituierten Hydrazinen dargestellten Enhydrazinen 10-13 gelang die Aminomethylierung mit wäßrigem Formaldehyd und sekundärem Amin in Ausbeuten bis 45%.



| | $R^3, R^3 =$ | $R^3, R^3 =$ | $R^3, R^3 =$ | $R^3, R^3 =$ |
|---|---|---|---|---|
| $R^1 = R^2 = CH_3$ | 50 | 51 | 52 | 53 |
| $R^1 = CH_3$ <br> $R^2 =$ | 54 | 55 | 56 | 57 |
| $R^1, R^2 =$ | 58 | 59 | | |
| $R^1, R^2 =$ | 60 | 61 | | |

In allen Fällen wurden ausschließlich C-Aminomethylierungsprodukte erhalten (Substanzen 50-61).

Die Abtrennung der Mannichbasen durch Ausschütteln in eine wäßrig-saure Lösung war nicht möglich, da die anderen im Ansatz befindlichen Substanzen ebenfalls basischen Charakter aufweisen. Eine Trennung konnte jedoch entweder durch fraktionierte Kristallisation oder durch Ionenpaarextraktion der Mannichbasenhydrochloride in ein Chloroform/Isopropanol-Gemisch erreicht werden.

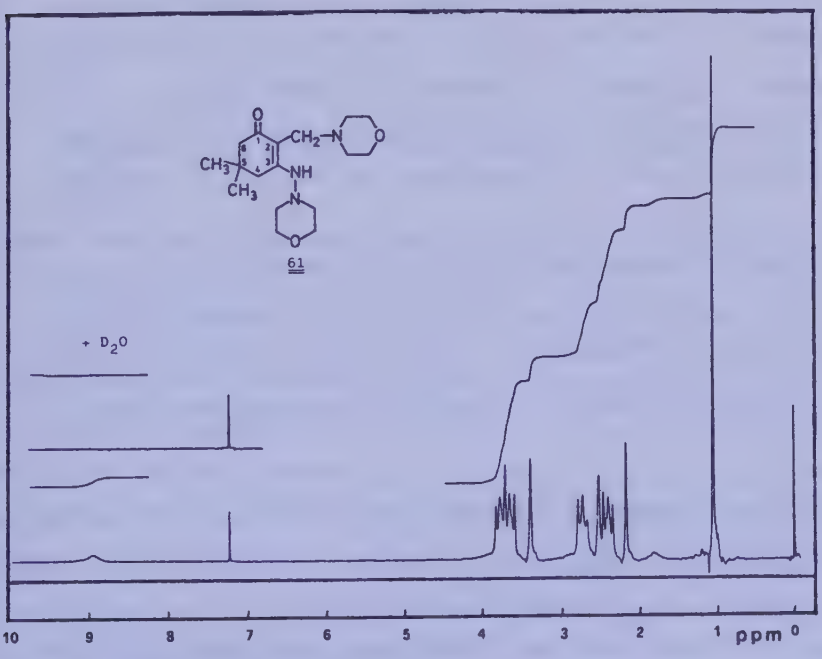



Abb. 3: $^{1}$H-NMR-Spektrum von 61 in $CDCl_3$ (80 MHz)

Als Beispiel für diese Gruppe von Mannichbasen soll an Substanz 61 das $^1$H-NMR-Spektrum erläutert werden.

Die Resonanzlage der Methylprotonen des ursprünglichen Dimedongrundgerüsts findet sich hier wie bei den anderen Mannichbasen dieser Reihe bei ca. 1 ppm.

Die Methylenprotonen in 4-und 6-Position des Dimedonringes sind meist in 2 getrennte Signale aufgespalten. Übereinstimmend wird in der Literatur für Enaminone des Dimedons[46,57] [58] und für vom Dimedon abgeleitete Enhydrazone[59], Carbazole[60] und Chinolindione[28] den Protonen der 4-Methylengruppe des Dimedons die Resonanzlage bei tieferem, denen der C-6- Methylengruppe das Signal bei höherem Feld zugeordnet.

Demnach kommt im abgebildeten Spektrum das Signal bei 2,1 ppm den Methylenprotonen in C-6-Position, das bei ca. 2,5 ppm denen in C-4-Position zu.

Die Protonen der Methylenbrücke am C-2 tauchen bei ca. 3,4 ppm, ein mit $D_2O$ austauschbares Signal für die NH-Gruppe bei 9,15-8,80 ppm auf. Als substanzspezifische Strukturelemente beobachtet man in Abb.3 noch die beiden AA'MM'-Systeme der beiden

---

[57] C.Kashima, H.Aoyama, Y.Yamamoto und T.Nishio, J. Chem. Soc. Perkin Trans. II 1975, 665

[58] J.Jirkovsky, Can. J. Chem. 52, 55 (1974)

[59] W.Sucrow, M.Slopianka und A.Neophytou, Chem. Ber. 105, 2143 (1972)

[60] W.Sucrow, M.Slopianka und C.Mentzel, Chem. Ber. 106, 745 (1973)

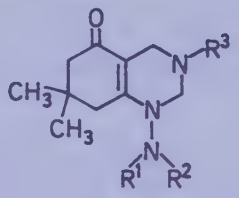
Morpholinringe. Die $CH_2$-N-$CH_2$-Gruppen zeigen deutlich verschiedene Resonanzlagen, während die Signale der $CH_2$-O-$CH_2$-Gruppen der beiden Ringe ein gemeinsames Multiplett bilden.
Diese Signale sind bei den anderen Substanzen durch die jeweiligen anderen Substituenten (Variation des Hydrazins und/oder der Aminkomponente) entsprechend ersetzt.
Es ist deutlich erkennbar, daß eine Aminomethylierung am C-2 stattgefunden hat, denn es ist im $^1$H-NMR-Spektrum

1.) ein austauschbares NH-Signal vorhanden, das bei den Mannichbasen gegenüber der Ausgangsverbindung um ca. 2,5 ppm tieffeldverschoben ist.
2.) kein olefinisches Proton im Bereich zwischen 5 und 6 ppm vorhanden, dessen Fehlen den Substitutionsort am C-2 markiert.

Außer durch die Tieffeldverschiebung des NH-Protons gegenüber der Ausgangsverbindung im $^1$H-NMR-Spektrum kann man die Wasserstoffbrücke in der Mannichbase auch am IR-Spektrum erkennen. Die NH-Bande erscheint bei etwas erniedrigter Wellenzahl im Vergleich zum Ausgangs-Enhydrazin. In einer Meßreihe verschiedener Konzentrationen der Mannichbase in Chloroform wurde gezeigt, daß sich mit zunehmender Verdünnung im IR-Spektrum weder Lage noch Form der NH-Absorption ändert. Daraus kann geschlossen werden, daß in der Mannichbase eine intramolekulare Wasserstoffbrücke vorliegt.

2.2.1.1 Cyclische Mannichbasen vom Tetrahydropyrimidin-Typ

Die Darstellung cyclischer Mannichbasen vom Tetrahydropyrimidin-Typ gelang auch bei mit asymmetrisch disubstituierten Hydrazinen hergestellten Enhydrazinen glatt. Hierbei wurden die Ausgangssubstanzen mit der doppelt molaren Menge an Formaldehyd und einfach molarer Menge an primärem Amin in konventioneller Weise umgesetzt.

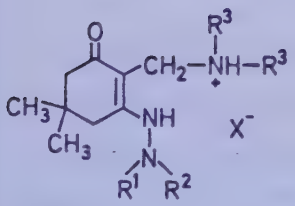


| | $R^3 = CH_2$–⟨⟩ | $R^3 = C(CH_3)_3$ | $R^3 = CH_3$ |
|---|---|---|---|
| $R^1 = R^2 = CH_3$ | 62 | 63 | 64 |
| $R^1 = CH_3$, $R^2$= ⟨⟩ | 65 | 66 | 67 |
| $R^1, R^2$= ⟨⟩ | 68 | 69 | 70 |
| $R^1, R^2$= ⟨O⟩ | 71 | 72 | 73 |

In mäßigen bis guten Ausbeuten fielen dabei die Tetrahydropyrimidine 62-73 an.

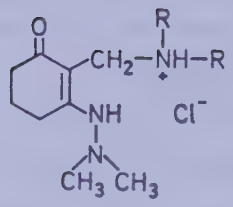
2.2.1.2 Umsetzung mit Methyleniminiumsalzen

Die Umsetzung mit Dimethylmethyleniminiumchlorid bzw. -iodid oder anderen Methyleniminiumsalzen in wasserfreiem Acetonitril führte ebenso wie die konventionelle Aminomethylierung überraschenderweise nur zu C-Mono-Mannichbasen bzw. deren Salzen. Auch der Einsatz der doppelt molaren Menge Methyleniminiumverbindung konnte keine zweifache Aminomethylierung am C-2 und am N-1 erzwingen.



$X^- = Cl^-, I^-$

| | $R^3 = CH_3$ | $R^3, R^3 =$ |
|---|---|---|
| $R^1 = R^2 = CH_3$ | 74·HI | |
| $R^1 = CH_3$, $R^2 =$ | 75·HI | |
| $R^1, R^2 =$ | 76·HCl | 78·HCl |
| $R^1, R^2 =$ | 77·HCl | 79·HCl |



80·HCl R = $CH_3$

81·HCl R,R =

82·HCl R,R =

Man gelangte so zu den aufgeführten Substanzen 74·HI - 82·HCl. Als Mannich-Reagenzien wurden außer den Dimethylmethyleniminiumsalzen noch Chlormethylpiperidin[61,62] und analog dazu Chlormethylmorpholin sowie Chlormethylpyrrolidin dargestellt. Auf diese Weise waren auch Hydrochloride von Mannichbasen zugänglich, die zwar auf konventionellem Wege entstanden waren, wie sich dünnschichtchromatographisch nachweisen ließ (78·HCl, 79·HCl), die aber aus dem Substanzengemisch nicht hatten isoliert werden können.

In der Reihe des 3-(2,2-Dimethylhydrazino)-2-cyclohexen-1-ons konnte aus den Ansätzen mit freiem Amin und wäßriger Formaldehydlösung überhaupt keine Mannichbase gewonnen werden, obgleich stets die Mannichbase auf der DC-Platte sichtbar war. Die beiden mit Chlormethylpiperidin und Chlormethylmorpholin hergestellten Mannichbasenhydrochloride 81·HCl und 82·HCl lieferten die gleichen $R_f$-Werte in verschiedenen basischen Fließmitteln wie die Basen in den entsprechenden konventionellen Ansätzen.

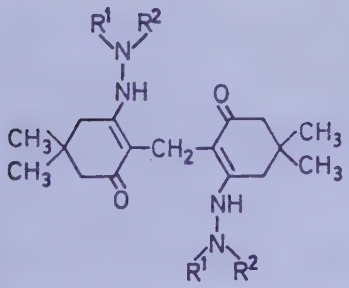
---

61 E.Knoevenagel, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 31, 2586 (1898)

62 H.Böhme und K.Hartke, Chem. Ber. 93, 1305 (1960)

2.2.1.3 Nebenprodukte bei der Mannich-Reaktion von Enhydrazinen aus asymmetrisch disubstiuierten Hydrazinen

Auch hier trat, wie z.T. bei den Enhydrazinen aus monosubstituierten Hydrazinen beobachtet, die Bildung der Methylenbisverbindungen 83-87 als Nebenreaktion auf.

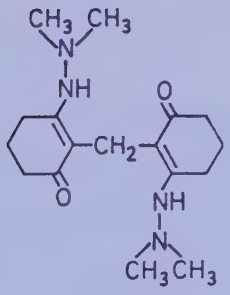


83 $R^1 = R^2 = CH_3$

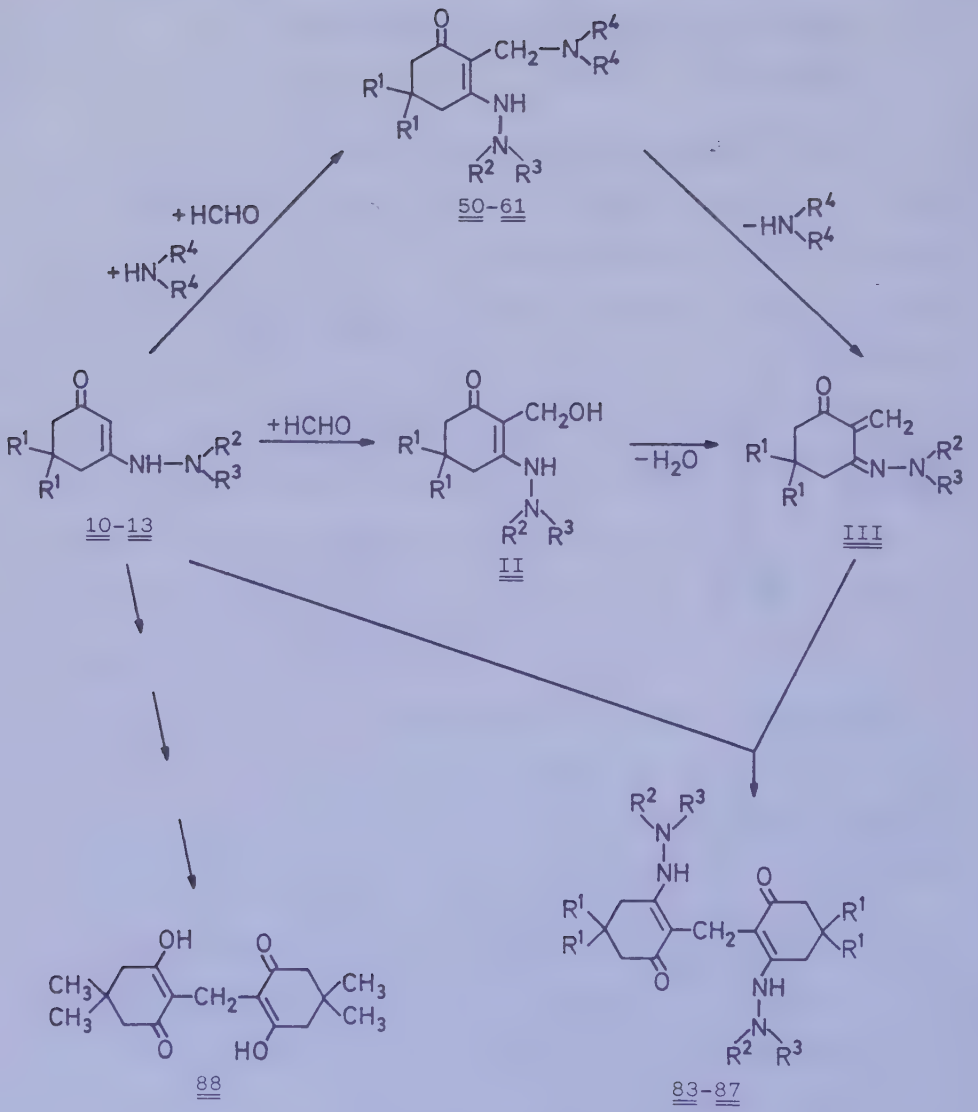
84 $R^1 = CH_3$, $R^2$ =

85 $R^1, R^2$ =

86 $R^1, R^2$ =



87


+HCHO
+HN(R4)(R4)
-HN(R4)(R4)
+HCHO
-H2O
50-61
10-13
II
III
88
83-87

Die Entstehung dieser Dimeren kann direkt durch C-C-Knüpfung über den Formaldehyd zustandekommen oder durch Addition eines Mols Enhydrazin an die nach Amineliminierung vorliegende ungesättigte Verbindung III bedingt sein.

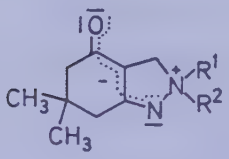
Zum Teil zumindest erfolgt die Bildung der methylenverknüpften Produkte aus den Mannichbasen, denn nach dem Umkristallisieren oder bei geringer thermischer Belastung dieser läßt sich stets die Methylenbisverbindung dünnschichtchromatographisch als Verunreinigung nachweisen. Damit aber auch Ausgangsverbindung als CH-acide Komponente zur Verfügung steht, muß neben der Amineliminierung noch eine Retro-Mannich-Reaktion ablaufen. Andererseits resultiert die Methylenbisverbindung auch aus Formaldehyd und Ausgangsverbindung unter Zusatz eines tertiären Amins als Base, wie experimentell ermittelt wurde. Unter diesen Bedingungen kommt es aber auch in geringem Ausmaß zur Bildung der bereits bekannten und beschriebenen[63] Methylenbisverbindung des Dimedons 88, die aufgrund des Fehlens basischer Eigenschaften von der Methylenbisverbindung des Enhydrazins leicht abgetrennt werden konnte.

Die Methylenbisverbindung 87 des 3-(2,2-Dimethylhydrazino)-2-cyclohexen-1-ons konnte nicht aus dem Aminomethylierungsansatz isoliert werden. Sie entstammt einer Umsetzung des Enhydrazins mit Formaldehyd allein. Ihre Identität mit der im Ansatz befindlichen Substanz wurde durch DC-Vergleiche sichergestellt. Während die Bildung der Methylenbisverbindungen in Analogie zu

---

[63] R.Schaltenbrand, Dissertation Düsseldorf 1982

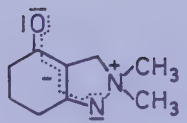
den Enaminonen steht, kam es bei den Enhydrazinen unter Aminomethylierungsbedingungen noch zur Entstehung von Verbindungen einer neuen Substanzklasse. Man gelangte überraschenderweise zu den Pyrazoliniumbetainen 89-92 mit unseres Wissens in dieser Form bisher unbekannter Struktur, die in bis zu 53proz. Ausbeute oft den Hauptanteil der Reaktion ausmachten.



89 $R^1 = R^2 = CH_3$

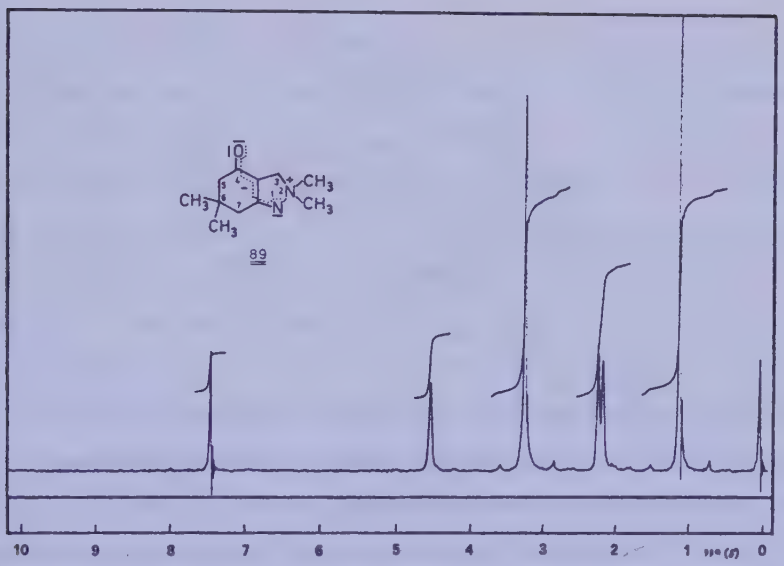
90 $R^1, R^2 =$

91 $R^1, R^2 =$



92

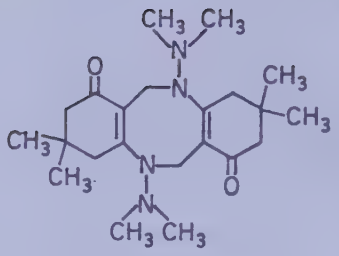
Sie konnten aufgrund ihrer Unlöslichkeit in Ether von der Mannichbase und der Methylenbisverbindung abgetrennt werden und waren zuerst im Dünnschichtchromatogramm dadurch aufgefallen, daß sie in jedem Fließmittel fast am Startfleck sitzenblieben.




89

Abb. 4: $^{1}$H-NMR-Spektrum von 89 in $CDCl_3$ (60 MHz)

Im $^{1}$H-NMR-Spektrum der Substanz 89 (Abb. 4), die exemplarisch für die Vertreter dieser Klasse behandelt werden soll, erkennt man das Singulett der C-6-ständigen Methylprotonen bei ca. 1 ppm, die Methylengruppe in C-5-Position bei ca. 2,1 ppm und die in Position C-7 bei 2,2 ppm. Das Singulett bei 3,2 ppm, dessen Integral 6 Protonen entspricht, muß der N,N-Dimethylaminogruppe zugeordnet werden. Die Methylengruppe des C-3 tritt bei 4,5 ppm in Resonanz.

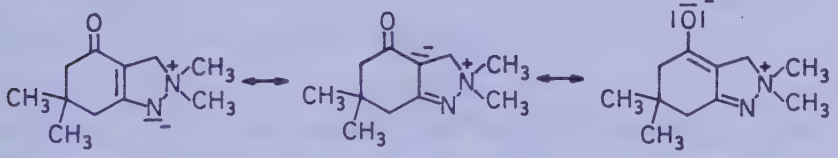


93

Zunächst wurde eine dimere Struktur 93 in Betracht gezogen, für die auch der massenspektroskopisch gefundene Molpeak des Betains, der der halben Einheit des Dimers entspricht, als Fragment möglich erschien. Zur Klärung wurde eine osmometrische Molekulargewichtsbestimmung durchgeführt, die nur Werte zwischen 183 und 207 ergab und die dimere Struktur 93 ausschloß.

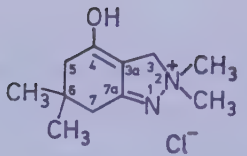
Aber auch die NMR-Spektren weisen einige Besonderheiten auf: Denn für eine dimere Struktur wie 93 wäre im $^{1}$H-NMR-Spektrum zwar eine Resonanzlage der Methylenbrücke bei 4,5 ppm vorstellbar, aber nicht die auffallende Tieffeldverschiebung der Dimethylaminogruppe um 0,7-0,8 ppm hin zu 3,2 ppm gegenüber der Ausgangsverbindung, der Mannichbase und der Methylenbisverbindung. Diese Entschirmung deutet auf eine tiefergreifende Veränderung der elektronischen Umgebung der ursprünglichen Dimethylaminogruppe hin, die sich gut mit der quartären Struktur 89 vereinbaren läßt. Auch im $^{13}$C-NMR-Spektrum bringen

die gegenüber einer Mannichbase um 15 ppm tieffeldverschobene Resonanzlage der Methylenbrücke (jetzt: C-3) und die gegenüber einer Mannichbase um ca. 10 ppm paramagnetisch verschobene Lage der C-Atome der Dimethylaminogruppe die gleiche Veränderung zum Ausdruck. An der chemischen Verschiebung des C-4 bei 181 ppm ist seine Stellung zwischen ursprünglicher Carbonylform und dem Enol erkennbar (Hochfeldverschiebung: 15 ppm). Die reine Carbonylgruppe tritt bei 196, die Enolform bei etwa 170 ppm in Resonanz. Der nunmehr partielle Doppelbindungscharakter der Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung ist durch die wesentliche Beteiligung der Resonanzform 89b charakterisiert und findet in der Verschiebung des zugehörigen C-7a-Signals auf jetzt 171 ppm ihren Ausdruck.

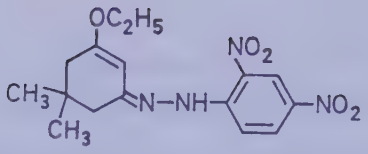


89a 89b 89c

Die $^{1}$H-NMR-Spektren des Perchlorats und des Hydrochlorids von 89 geben keinen Aufschluß über den Ort der Protonierung, da sie bis auf das neu hinzugekommene Signal des mit $D_2O$ austauschbaren Protons kaum von dem des Betains abweichen. Erst das $^{13}$C-NMR-Spektrum des Hydrochlorids 89·HCl zeigt durch die Resonanzlage des C-4, C-3a und C-7a, daß der Sauerstoff protoniert wurde.

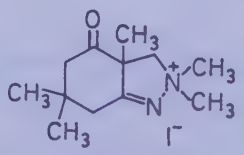


89·HCl



5

So hat das C-4-Singulett eine Hochfeldverschiebung auf 171,8 ppm erfahren. Der Kohlenstoff der konjugierten C-N-Doppelbindung des Enhydrazons erscheint bei 162,6 ppm, was gut mit dem des bereits beschriebenen "Enoletherhydrazons" 5 übereinstimmt. Das C-3a ergibt kaum verändert ein Signal bei 101,6 ppm.
Daß bei der Umsetzung mit einem Elektrophil ganz andere Verhältnisse vorliegen als bei der Protonierung, bewies die Umsetzung des Betains mit Methyliodid. Sie ergab nicht das O- oder N-methylierte, sondern das C-methylierte Produkt 89·$CH_3I$.



89·$CH_3I$

Von den 3 möglichen Grenzstrukturen 89a, 89b und 89c scheint die Carbanion-Grenzform gegenüber den anderen möglichen Resonanzformen, zwischen denen sich das Molekül befindet, die größte nucleophile Kraft zu besitzen.

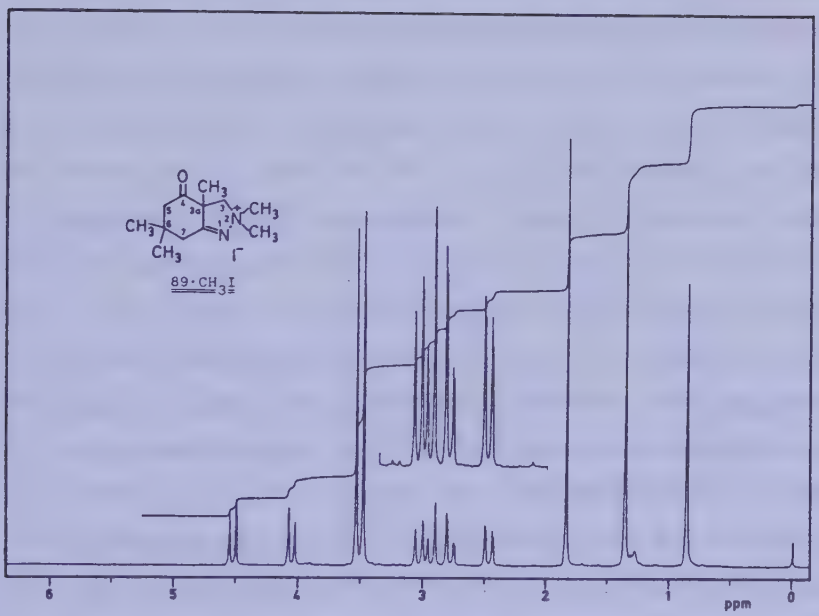



Abb. 5: $^{1}$H-NMR-Spektrum von 89·$CH_3I$ in $CF_3COOD$ (250 MHz)

Das abgebildete $^{1}$H-NMR-Spektrum spiegelt schon auf den ersten Blick die Einführung eines Chiralitätszentrums in das Molekül wider. Die Nachbarschaft des chiralen Zentrums führt nämlich zur Nichtäquivalenz der Protonen der $CH_2$-Gruppen[64].
Man erkennt die Methylengruppen in den Positionen 5 und 7 des Ringes als 2 AB-Systeme mit einer vicinalen Kopplungskonstan-

---

64 M.Hesse, H.Meier und B.Zeeh, Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart, S.128/29, 1979

ten zwischen 14 und 15 Hz. Darüber hinaus ist die zusätzliche Aufspaltung von 4 Signalen durch eine Fernkopplung, nämlich eine W-Kopplung der äquatorialen Protonen, von jeweils einem Proton der Methylengruppe in Stellung 5 mit einem Proton in Stellung 7 zu sehen (J=1,9 Hz).

Auch die Methylenbrücke des C-3 zeigt eine geminale Kopplung mit einer durch die Nachbarschaft des Heteroatoms etwas verkleinerten geminalen Kopplungskonstanten von J=13 Hz.

Allerdings erstaunt die Tatsache, daß die äquatorialen Protonen von $\underline{\underline{89 \cdot CH_3I}}$ bei höherem Feld zur Resonanz kommen als die axialen. Dies steht in Übereinstimmung mit zahlreichen Untersuchungen an Cyclohexanonen[65], bei denen durch den Dipol der Carbonylgruppe und das hieraus resultierende elektrostatische Feld das benachbarte axiale Proton eine Entschirmung und das äquatoriale eine Abschirmung erfährt, wodurch sich deren relative Lage zueinander umkehrt.

Dieser Effekt wird bei $\underline{\underline{89 \cdot CH_3I}}$ durch die Carbonylgruppe am C-1 auf die benachbarte C-5-Methylengruppe und von der aza-analogen Funktion, der "Imin-Gruppierung" , auf die C-7-Methylengruppe bewirkt.

Im IR-Spektrum findet die Aufhebung des vinylogen Hydrazidsystems ebenso ihren Niederschlag: Eine "normale" Ketogruppe absorbiert hier bei einer Wellenzahl von 1720 $cm^{-1}$. Die

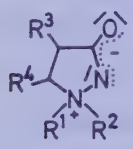
---

[65] K.M.Wellmann und F.G.Bordwell, Tetrahedron Lett. 25, 1703 (1963)

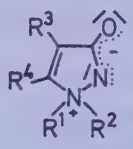
C-N-Doppelbindungsvalenzschwingung registriert man anstelle der sonst in diesem Bereich auftretenden gekoppelten Schwingungen in einer scharfen Bande bei 1645 $cm^{-1}$.

Bei der Salzbildung von 89 mit Perchlorsäure und Salzsäure war gegenüber dem Spektrum des Betains neben einer stark verbreiterten vermuteten OH-Valenzschwingung bei 3400 $cm^{-1}$ aufgefallen, daß die breite "AV-Bande" fehlte und stattdessen bei 1650 $cm^{-1}$ eine Bande auftauchte, die der C-N-Doppelbindung zugeordnet werden kann.

Die Betain-Struktur war damit für diese Substanzklasse gesichert. In der Literatur sind nur wenige Pyrazoliniumbetaine oder Pyrazoliumbetaine beschrieben. Sie besitzen die allgemeine Struktur 94 oder 95[66,67,68] und stellen cyclische Aminimide[69] dar, bei denen nur der nicht quartäre Stickstoff oder der Sauerstoff die negative Ladung übernehmen kann.




94




95

---

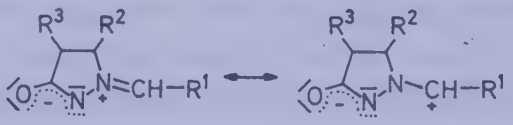
66 W.J.S.Lockley und W.Lwowski, Tetrahedron Lett. 1974, 4263

67 W.Sucrow und M.Slopianka, Chem. Ber. 111, 780 (1978)

68 W.Sucrow, M.Slopianka und H.-J.Vetter, Chem. Ber. 111, 790 (1978)

69 W.J.McKillip, E.A.Sedor, B.M.Culbertson und S.Wawzonek, Chem. Rev. 73, 255 (1973)

Der Sauerstoff ist allerdings -anders als bei den von uns dargestellten Pyrazoliniumbetainen- dabei immer direkt am Pyrazolgerüst fixiert.



96

Ist ein Kohlenstoff am mesomeren System beteiligt, so delokalisiert meist die positive Ladung wie bei 96, das ein cyclisches Azomethinimin darstellt, in welchem wieder ganz andere Bindungsverhältnisse vorliegen[70].

Da die von uns dargestellten Pyrazoliniumbetaine Verbindungen eines neuen Typs darstellen, interessierte besonders der Bildungsmechanismus für diese Strukturen.

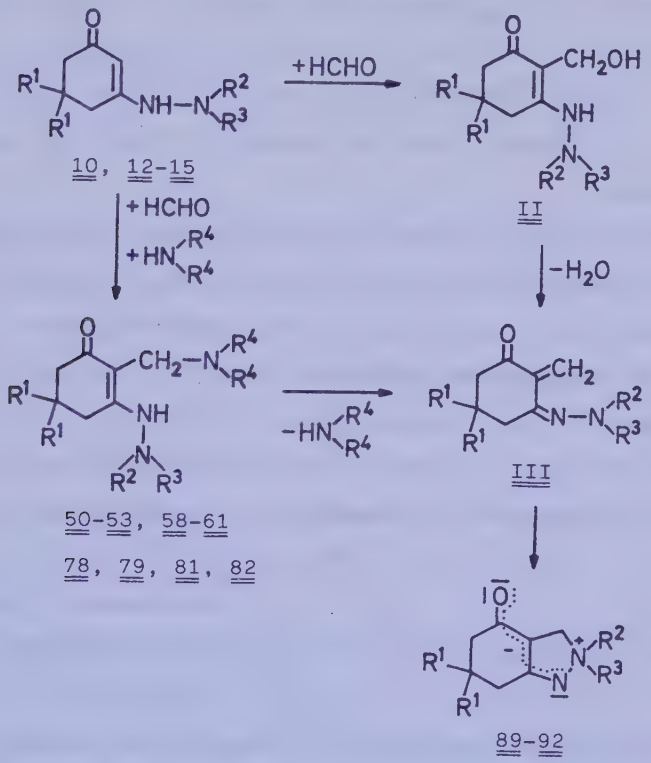
Sicher ist, daß das Betain zumindest zum größten Teil aus der Mannichbase entsteht. Einen Hinweis auf diese Tatsache gab schon die Beobachtung, daß, je weniger Mannichbase aus einem Ansatz erhalten werden konnte, desto mehr Betain hieraus gewonnen wurde. Entsprechend traten die Betaine bei der Synthese der stabilen Tetrahydropyrimidine kaum oder gar nicht als Nebenprodukte auf. Außerdem konnte dünnschichtchromatographisch die Zersetzung einer Mannichbase über das Betain verfolgt werden. Jedoch kann auch aus dem Enhydrazin mit Formaldehyd

---

70 G.Geißler und Mitarb., Z. Chem. 1981, 356

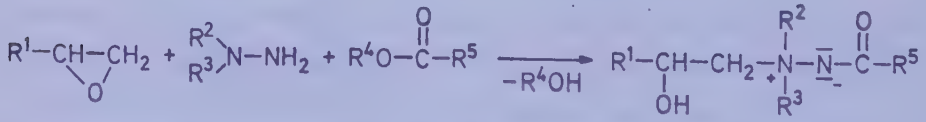
unter Basenkatalyse eines tertiären Amins oder eines quartären Ammoniumhydroxides das Pyrazoliniumbetain neben der Methylenbisverbindung des Enhydrazins und der des Dimedons nachgewiesenermaßen entstehen.

Es scheinen daher die folgenden Reaktionsschritte denkbar:




Da das N-2 der Enhydrazine aus asymmetrisch disubstituierten Hydrazinen keinen beweglichen Wasserstoff besitzt, kann die

Bildung der von ihnen abgeleiteten Pyrazoliniumbetaine nicht über eine intramolekulare Mannich-Reaktion formuliert werden, bei der das Hydrazin am N-2 als Aminkomponente fungiert. Somit bleiben nur die im Schema angegebenen Wege. Die nach Amineliminierung aus der Mannichbase oder durch Wasserabspaltung aus dem Methylol II entstehende ungesättigte Verbindung III soll durch nucleophilen Angriff des Dimethylaminstickstoffs an der aktivierten Doppelbindung cyclisieren.
Das Methylol II konnte allerdings niemals isoliert oder nachgewiesen werden.
Die Tatsache, daß die Bildung des Pyrazoliniumbetains bei der Aminomethylierung von 5,5-Dimethyl-3-(2-methyl-2-phenylhydrazino)-2-cyclohexen-1-on ausbleibt, kann durch die abgeschwächte Nucleophilie des phenylsubstituierten N-2-Atoms erklärt werden.
Dies findet eine gewisse Analogie in der Bildung der Aminimide aus Estern, Epoxiden und asymmetrisch disubstituierten Hydrazinen:



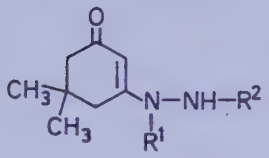
Diese Reaktion bleibt auch bei der Verwendung von asymmetrisch disubstituiertem N-Methyl-N-phenylhydrazin aus, wofür Slagel [71] ebenfalls die herabgesetzte Nucleophilie der Hydrazinkompo-

---

[71] R.C.Slagel, J. Org. Chem. 33, 1374 (1968)

nente verantwortlich gemacht hat.

2.2.2 Umsetzung von Enhydrazinen aus symmetrisch disubstituierter Hydrazinkomponente



16 $R^1 = R^2 = CH_3$

17 $R^1 = R^2 =$

Die Enhydrazine 16 und 17 konnten nicht in der üblichen Weise mit freiem Amin und wäßriger Formaldehydlösung umgesetzt werden. Es trat hier keine Aminomethylierung ein; auch dünnschichtchromatographisch ließ sich keinerlei Umsetzung erkennen, so daß aus diesen Versuchen die Ausgangsverbindung fast quantitativ zurückgewonnen wurde.

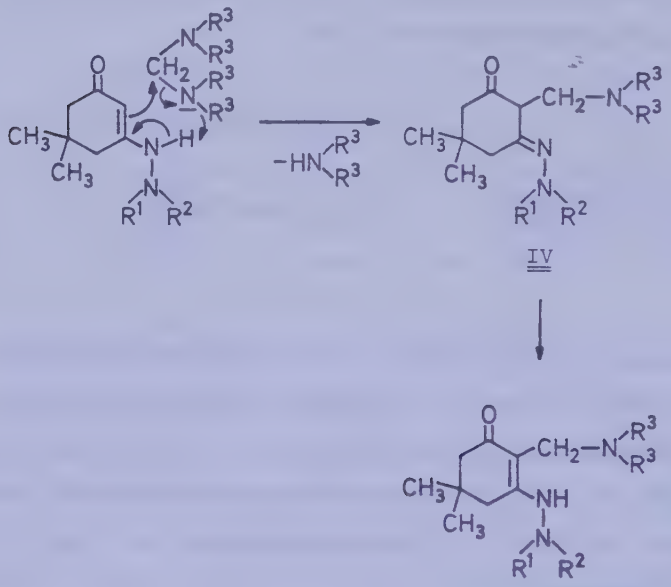
Dieser Befund findet eine Parallele bei den N-tertiären Enaminonen des Dimedons[72], bei denen auch keine "normale Aminomethylierung" durchführbar war.

Für die Mannich-Reaktion in wäßrig-alkalischem Milieu kommt das Aminal als Aminomethylierungsmittel in Betracht. Da bei Mannichbasen der Enhydrazine aus symmetrisch disubstituierten Hydrazinen die Hydrazonzwischenstufe IV nicht möglich ist,

---

[72] H.Möhrle und J.Herbke, Pharmazie 35, 288 (1980)

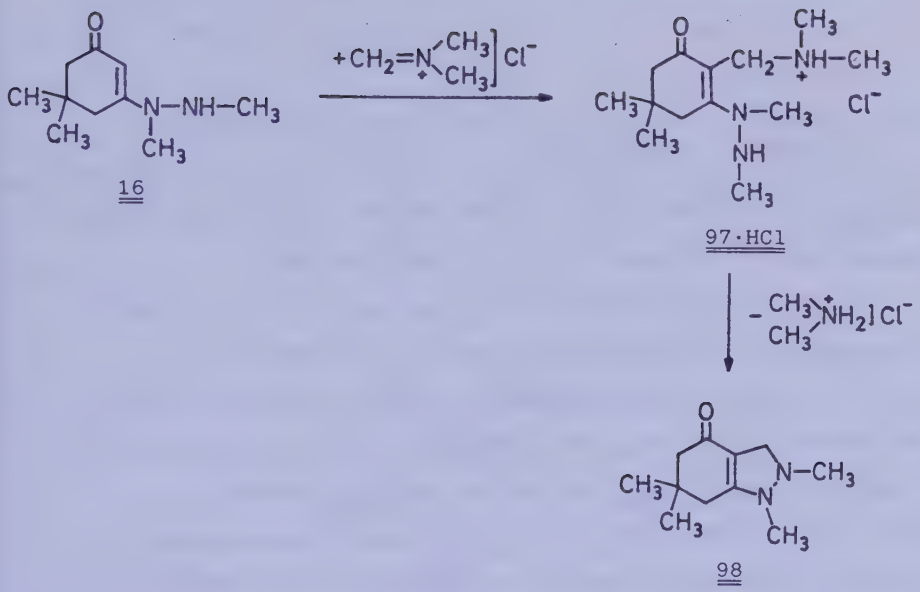
kann dies als Erklärung für das Ausbleiben der Aminomethylierung unter konventionellen Bedingungen dienen.



IV

2.2.2.1 Umsetzung von 3-(1,2-Dimethylhydrazino)-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on mit Dimethylmethyleniminiumchlorid

Dagegen konnte mit Dimethylmethyleniminiumchlorid als Mannich-Reagenz aus 16 das Mannichbasenhydrochlorid 97·HCl in 18proz. Ausbeute gewonnen werden.



16 97·HCl 98

Die Reaktion war jedoch begleitet von der Enstehung eines weiteren Produkts, das als Pyrazolin 98 identifiziert wurde. Diese Substanz fiel als Hauptprodukt aus dem Aminomethylierungsansatz zuerst aus, woraus das Mannichbasenhydrochlorid 97·HCl in nur geringer Menge (nicht quantitativ) isoliert werden konnte.

Beim Einsatz von anderen Methyleniminiumsalzen konnten gar keine Mannichbasen bzw. deren Salze isoliert werden, sondern nur das Pyrazolin 98. Die durch Erhalt der vinylogen Säurehydrazidstruktur gebliebene AV-Bande weist das Produkt 98 als 3-Pyrazolin aus. In Lösung allerdings zeigte die Substanz im

$^{1}$H-NMR-Spektrum wie auch im $^{13}$C-NMR-Spektrum die Spuren einer Verunreinigung. Dieses Verhalten änderte sich auch durch mehrfaches Umkristallisieren nicht. Trotzdem war 98 DC-einheitlich und lieferte eine einwandfreie Elementaranalyse.
Außer 98 waren bei der Synthese des Mannichbasenhydrochlorids 97·HCl noch weitere Nebenprodukte dünnschichtchromatographisch nachweisbar, die jedoch nicht zu isolieren waren.
Die Darstellung des Pyrazolins 98 gelang weder mit Formaldehyd allein noch unter Katalyse eines tertiären Amins.
Daher muß seine Entstehung über das Mannichbasenhydrochlorid verlaufen. Die Bildung des Pyrazolins 98 aus dem Mannichbasenhydrochlorid 97·HCl konnte auch verfolgt werden.
Denn nach zweiminütigem Rühren des Methyleniminiumsalzes mit dem Enhydrazin 16 war außer der Ausgangssubstanz dünnschichtchromatographisch nur wenig Mannichbase und noch kein Pyrazolin nachweisbar. Außerdem trat bei thermischer Belastung des Mannichbasenhydrochlorids 97·HCl auch das Pyrazolin 98 als Zersetzungsprodukt auf.
Es liegt nahe, daß es zur Aminеliminierung des Hydrochlorids 97·HCl in einer Art $S_N2$-ähnlichem Mechanismus kommt, in deren Verlauf das Amin durch das Hydrazin intramolekular quasi ausgetauscht wird.
Ähnlich ist für Mannichbasenhydrochloride, die über keinen in ß- oder vinyloger ß-Position befindlichen Wasserstoff verfügen, wie z.B. für das Salz des Methylgramins, ein intermole-

kularer Aminaustausch[73] schon beobachtet worden, der bei den zugrundeliegenden Mannichbasen ausbleibt.
Bei dem Versuch, aus 16 mit Formaldehyd und sekundärem Amin unter Zusatz von Essigsäure zu einer Mannichbase zu gelangen, konnte aus mehreren Produkten nur 99 in geringer Menge isoliert werden, dem nach Elementaranalyse, Massenspektrum und $^1$H-NMR-Spektrum folgende Struktur zukommt:

99

Auch das IR-Spektrum deutete durch das Auftreten von Banden bei 1700 und 1730 $cm^{-1}$ auf das Vorliegen "freier" Carbonylgruppen hin.

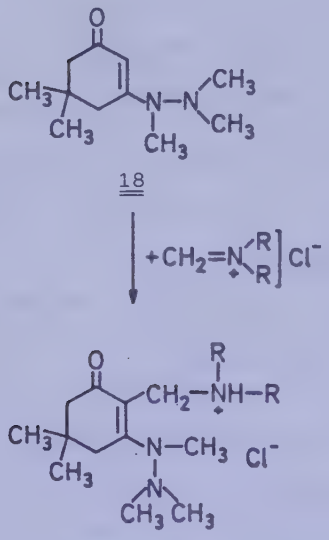
2.2.3 Umsetzung von 5,5-Dimethyl-3-trimethylhydrazino-2-cyclohexen-1-on mit verschiedenen Methyleniminiumsalzen

Das aus Trimethylhydrazin und Dimedon erhaltene Enhydrazin 18, das keinen beweglichen Wasserstoff am N-2 besitzt,

---

[73] H.R.Snyder und E.L.Eliel, J. Am. Chem. Soc. 70, 4233 (1948)

war konventionellen Aminomethylierungsbedingungen unzugänglich. Daher wurde es mit verschiedenen Methyleniminiumsalzen umgesetzt.



18



100·HCl R = $CH_3$

101·HCl R,R =

102·HCl R,R =

In eindeutiger Weise und in sehr guten Ausbeuten gelang die Reaktion zu den Substanzen 100·HCl - 102·HCl.
Aufgrund des Fehlens von Wasserstoff auch am N-2 war die Reaktivität herabgesetzt und Nebenreaktionen traten nicht auf. Der DC-Untersuchung zufolge war außer den Mannichbasenhydrochloriden keine weitere Substanz entstanden.
Auch bei der thermischen Zersetzung der Salze erfolgte ausschließlich rückläufige Spaltung, so daß nur Ausgangsenhy-

drazin 18 entstand. Die Mannichbase 101 konnte aus dem Hydrochlorid freigesetzt werden und war stabil.

## 3 Umsetzung von geeigneten Enhydrazinen mit Dicyanfumarsäurediethylester

Nachdem die nucleophile Reaktionsbereitschaft der Enhydrazine unter den Bedingungen einer Aminomethylierung untersucht war, interessierte die Frage, ob Enhydrazine auch in einer Michael-Addition als CH-acide Reaktionspartner eingesetzt werden können. Von Enaminonen cyclischer 1,3-Dicarbonylverbindungen sind einige Heterocyclensynthesen durch Umsetzung mit aktivierten Mehrfachbindungen beschrieben[74,75].
Aus Dicyanfumarsäurediethylester (DCFE) und 1,3-Indandion sowie aus 3-Aminoindenonen waren Indenopyran-[76] bzw. Indenopyridin-Derivate[77] dargestellt worden.
Wenn Enhydrazine, die am N-1 noch ein Wasserstoffatom tra-

---

[74] J.E.Telschow und W.Rensch, J. Org. Chem. 40, 862 (1975)

[75] F.Zymalkowski und H.-J.Rimek, Arch. Pharm. (Weinheim) 294, 759 (1961)

[76] Z.Rappoport und D.Ladkani, J. Chem. Soc. Perkin Trans I, 1974, 2695

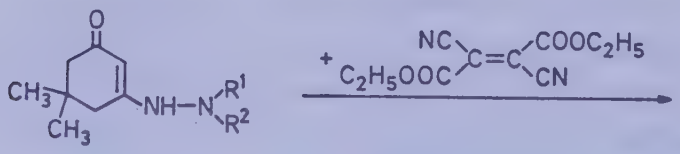
[77] H.-J.Novak, Dissertation FU Berlin 1980

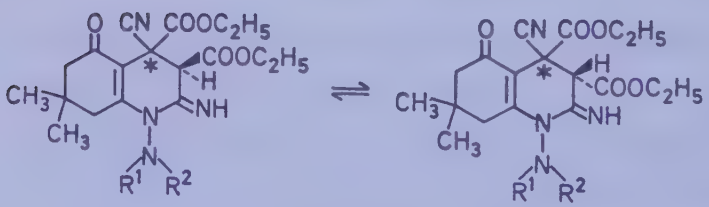
gen, mit DCFE als Michael-Akzeptor reagieren würden, dürften demnach gegebenenfalls 2-Aminocyclohexenopyridin-Derivate als Reaktionsprodukte zu erwarten sein.

Dazu sollten Enhydrazine, die man aus Dimedon und mono- bzw. asymmetrisch disubstituierten Hydrazinen erhalten hatte, in einer Michael-Reaktion eingesetzt werden.

Tatsächlich verliefen die Umsetzungen, die in Ethanol unter Rühren bei Raumtemperatur durchgeführt wurden, quantitativ, wie sich dünnschichtchromatographisch verfolgen ließ.

Trotzdem kam es zunächst bei keiner der Verbindungen 103-107 zu einer Kristallisation.





103 $R^1 = R^2 = CH_3$

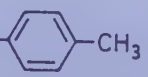
104 $R^1, R^2 =$

105 $R^1, R^2 =$

106 $R^1 = H$

$R^2 = SO_2$

107 $R^1 = H$

$R^2 = SO_2$ 

Erst nach 7-8 Tagen kristallisierten 106 und 107 durch, bei 104 dauerte es sogar 2-3 Wochen. 103 und 105 waren erst nach Überführung in ein Perchlorat 103·$HClO_4$ und 105·$HClO_4$ und auch dann erst nach einiger Zeit kristallin zu erhalten.
Die Ursache für dieses Verhalten war aus den $^1$H-NMR-Spektren der Substanzen leicht zu erkennen. Es handelte sich bei den hergestellten Substanzen nicht um 2-Aminocyclohexenopyridine, sondern um ihre Imino-Tautomeren. Diese besitzen mit C-3 und C-4 des Tetrahydropyridingrundkörpers 2 asymmetrische Kohlenstoffatome, weshalb spektroskopisch unterscheidbare Diastereomerenpaare auftreten. Das Vorliegen von 2 Racematpaaren, die 4 unterschiedlich konfigurierte Stereoisomere darstellen, erklärt auch die geringe Kristallisierungsneigung der Verbindungen 103-107 .
Wahrscheinlich kommt es nach einiger Zeit in der Lösung zum Ausfallen des einen Diastereomeren. In Lösung gebracht, zeigen die meisten Verbindungen dann wieder Einstellung eines bestimmten Diastereomerenverhältnisses, wie aus den doppelt auftretenden Signalen für den Methinwasserstoff am asymmetrischen Kohlenstoff C-3 geschlossen werden kann.
Im Spektrum von 103·$HClO_4$ (siehe Abb. 6) erkennt man die Methylgruppen der beiden Esterstrukturen, überlagert von denen des Dimedongerüstes bei ca. 1 ppm. Von den $CH_2$-Gruppen des Dimedons findet man eine ($CH_2$-6) bei 2,19/2,23 ppm, während die andere von der DMSO-Signalgruppe verdeckt ist.

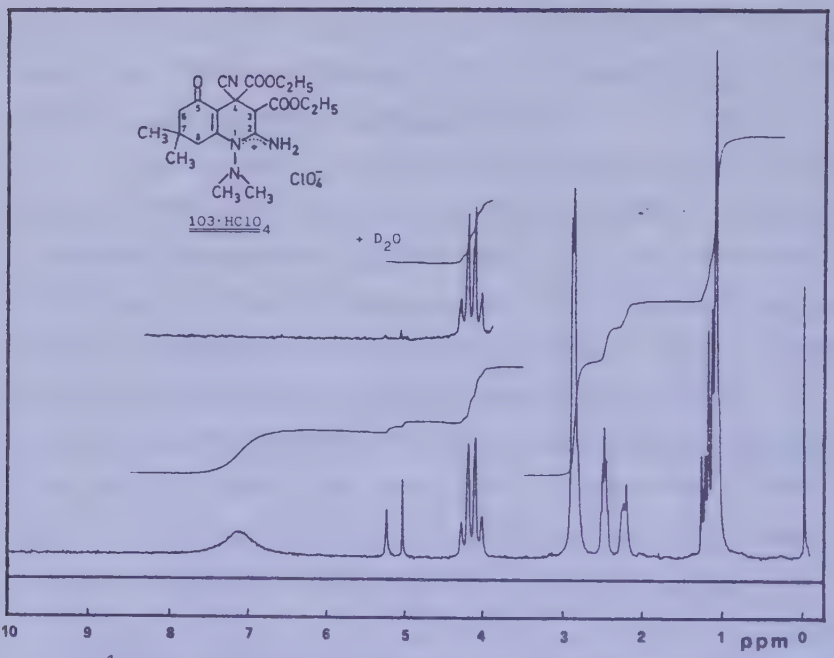



Abb. 6: $^{1}$H-NMR-Spektrum von $\underline{\underline{103 \cdot HClO_4}}$ in DMSO-$d_6$ (80 MHz)

Hier zeigt -wie in allen anderen Fällen- die Aufspaltung der sonst als Singulett erscheinenden Methylprotonen des Dimedonringes ihre Nichtäquivalenz an. Dies wird ebenso bei der Dimethylaminogruppe des Hydrazinrestes registriert, die als doppeltes Signal bei 2,85/2,88 ppm erscheint.

Zwischen 4,0 und 4,27 ppm kommen die Protonen der beiden Ester-Methylengruppen als Quadrupletts zur Resonanz, die sich durch ihre Signalverbreiterung als doppelte Signale zu erkennen geben. Die beiden scharfen Signale bei 5,03 und 5,23 ppm werden

dem Proton am C-3-Asymmetriezentrum zugeordnet. Durch die Nachbarschaft von 3 Elektronenakzeptorgruppen ist das Methinproton so weit acidifiziert, daß es durch Deuteriumoxid austauschbar wird. Auch die Amidinium-Protonen, die als breites Signal (mit Wasser) zwischen 6,7 und 7,7 ppm erscheinen, können mit $D_2O$ ausgetauscht werden.

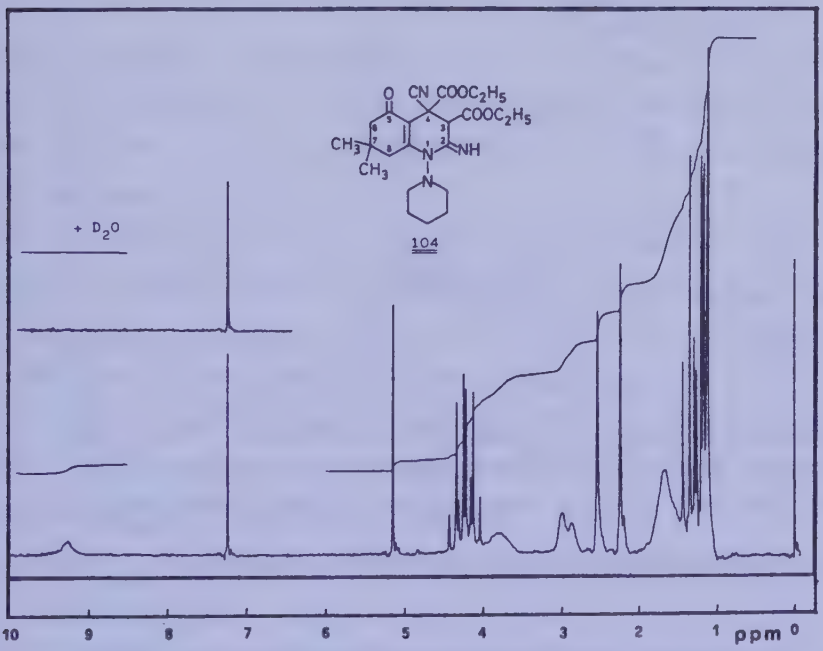



Abb. 7: $^1$H-NMR-Spektrum von 104 in $CDCl_3$ (80 MHz)

Einen Sonderfall stellte das Piperidinderivat 104 dar, das als Base nach einiger Zeit aus der eingeengten ethanolischen Lö-

sung ausfiel. In $CDCl_3$ (Abb. 7) schien aufgrund des $^1$H-NMR-Spektrums nur ein Diastereomer vorzuliegen, da für das Methinproton in Position 3 nur ein Signal vorhanden war.

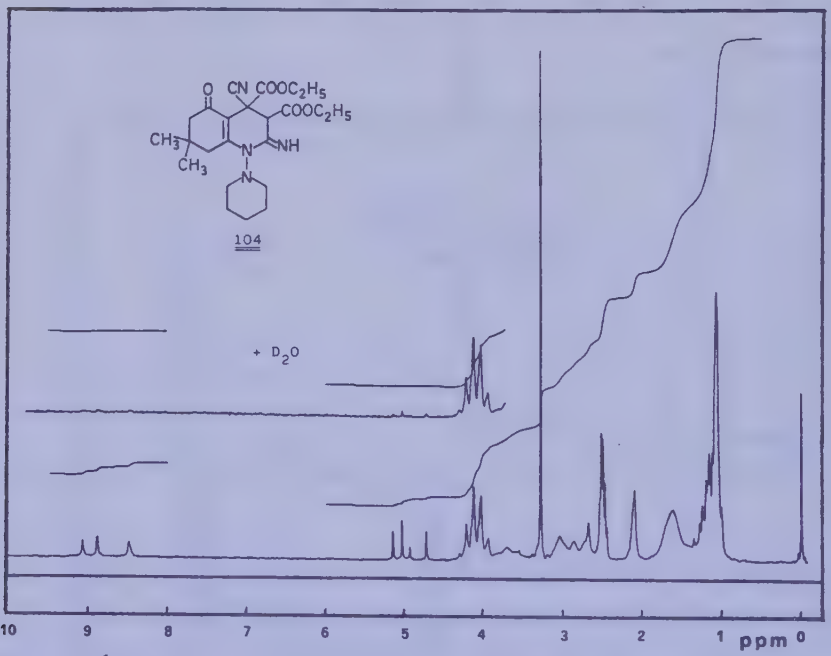



Abb. 8: $^1$H-NMR-Spektrum von 104 in DMSO-$d_6$ (80 MHz)

Dagegen erkennt man im Spektrum derselben Substanz in DMSO-$d_6$ (Abb. 8) für das CH-3-Proton 4 Signale und für das Iminproton 3 Signale. Wenn das Diastereomerengemisch in $CDCl_3$ langsam, in DMSO-$d_6$ dagegen schnell äquilibriert, wären 2 Signale für das Iminproton denkbar. Das 3.Signal könnte durch zusätzliche Über-

lagerung vom Tautomeren der $NH_2$-Form bedingt sein. Das Auftreten von 4 Signalen für das austauschbare Methin-Proton ist hierdurch allerdings nicht befriedigend erklärt.

Würde man aber annehmen, daß in DMSO statt des Amino-Tautomeren neben der cyclischen Struktur eine ringoffene Substanz vorliegt, so könnte das eine mögliche Deutung für die 4 Signale des Methinprotons sein. Zwei dieser Signale kämen dann nämlich den beiden Diastereomeren der offenen und zwei den üblichen ringgeschlossenen Diastereomeren zu. Von den austauschbaren NH-Protonen könnten in diesem Falle eines der Enhydrazin-Form zugeordet werden und zwei der Iminform.

Wie sich durch Zusatz eines tertiären Amins zu der in $CDCl_3$ gelösten Substanz $^1$H-NMR-spektroskopisch zeigen ließ, wird die Umwandlung der ursprünglich einzigen Spezies zu einem Gemisch durch Zusatz einer Base katalysiert. Erwartungsgemäß sollte aber eher die Cyclisierung als die Ringöffnung basenkatalysiert sein. Daher muß die Frage, welche Tautomeren zu der in DMSO beobachteten Veränderung führen, ungeklärt bleiben.

Außerdem weisen beide Spektren eine bemerkenswerte Besonderheit im Bereich der Piperidin-Ringprotonen auf.

Die dem Stickstoff benachbarten Protonen kommen nämlich als Gruppen von zwei Multipletts zur Resonanz. Da bekannterweise die Rotation um N-N-Einfachbindungen stärker behindert ist als die um C-C-Einfachbindungen[78], kann der Piperidinrest nicht

---

[78] A.Veillard, Theoret. Chim. Acta 5, 413 (1966)

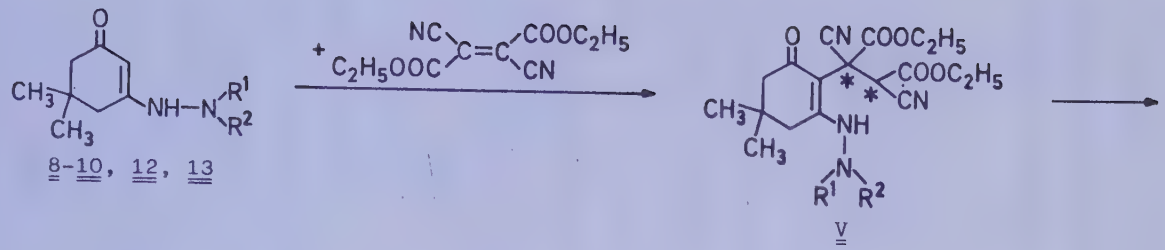
jede beliebige Konformation annehmen. Die Rotation ist noch zusätzlich durch die orthoständige Imingruppierung und die C-8-Methylengruppe, die den Piperidinring quasi einklemmen, eingeschränkt. Außerdem wäre denkbar, daß das freie Elektronenpaar der Iminstruktur durch elektrostatische Wechselwirkung ein Durchschwingen des freien Elektronenpaars des Piperidinstickstoffs und damit die Ringinversion erschwert, was zu der beobachteten Aufspaltung der äquatorialen und axialen Protonen der Methylengruppen des Piperidinringes führt.

Das Erscheinungsbild der beiden Protonengruppen im $^{1}$H-NMR-Spektrum zeigt eine Umkehrung der relativen Lage von äquatorialen zu axialen Protonen. Die Tieffeldverschiebung der axialen Protonen könnte durch Anisotropie und Feldeffekte[79] der Imingruppierung zustande kommen, in deren Einflußbereich sie durch sterische Hinderung und die daraus folgende näherungsweise senkrechte Anordnung des Piperidinringes zur Ebene des Chinolinringes rücken[80].

---

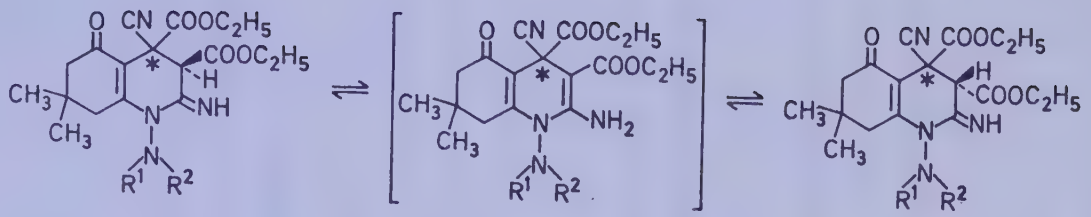
[79] J.March, Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanism, and Structure, second edition, S.22f, McGraw-Hill Kogakusha Ltd. Tokyo 1977

[80] B.H.Korsch und N.V.Riggs, Tetrahedron Lett. 47, 5897 (1966)



8-10, 12, 13

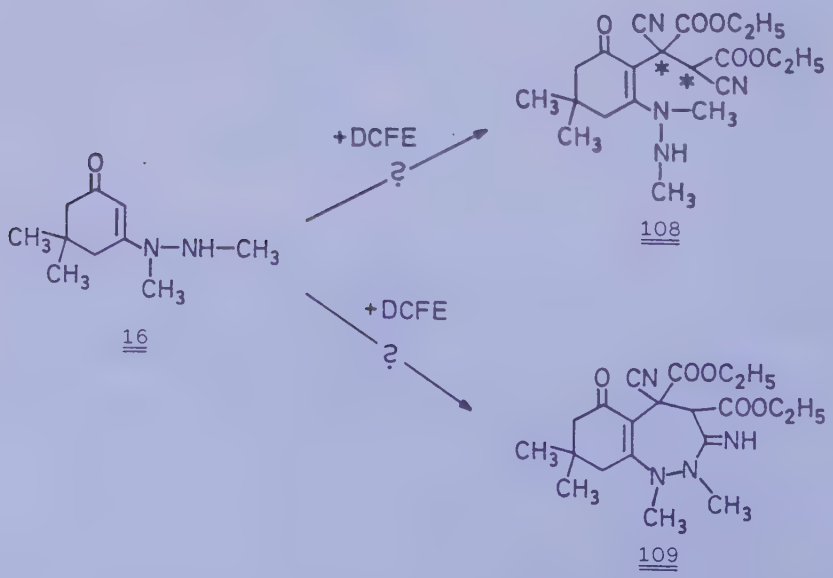
V



VIa VII VIb

Bei der Reaktion wird zunächst mit dem CH-aciden Enhydrazin und DCFE das C-C-Michael-Addukt V gebildet, das über einen nucleophilen Angriff des N-1-Enhydrazin-Stickstoffs an das polarisierte C-Atom der C-N-Dreifachbindung cyclisiert. Wahrscheinlich verläuft die Isomerisierung des cyclischen Amidins VIa in das am C-3 entgegengesetzt konfigurierte VIb-Diastereomer über die tautomere Aminoverbindung VII.

Das C-C-Addukt V konnte zwar nicht gefaßt werden, aber seine primäre Bildung ist dennoch anzunehmen. Denn bei Methylenbisverbindungen, die über freie NH-Funktionen, nicht aber über CH-Gruppen verfügen, konnte anhand von Dünnschichtchromatogrammen keine Umsetzung mit DCFE festgestellt werden. Stattdessen wurde die Methylenbisverbindung quantitativ zurückgewonnen.



Grundsätzlich ganz andere Voraussetzungen liegen bei dem Enhydrazin 16 vor, das anstatt am N-1 am N-2 ein Wasserstoffatom trägt. In dem tiefrot gefärbten Ansatz von 16 mit DCFE waren dünnschichtchromatographisch mehrere Flecke nachweisbar. Es konnte aber weder ein C-C-Addukt 108 noch ein 7-Ring-Derivat 109 als Produkt isoliert werden.

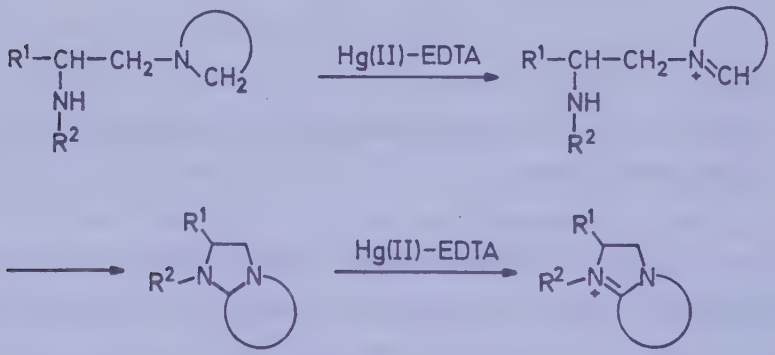
## 4 Quecksilber(II)-ethylendiamintetraacetat-Dehydrierung einer Mannichbase

Nachdem die Bildung der Tetrahydropyrimidine und die Umsetzung mit DCFE schon auf das Vorliegen eines NH-aciden Zentrums neben dem CH-aciden bei N-1-sekundären Enhydrazinen hingedeutet hatte, sollte nun die zweifache Aminomethylierbarkeit durch die Dehydrierung mit Quecksilber(II)-ethylendiamintetraacetat [Hg(II)-EDTA] an einem Beispiel dieser Klasse überprüft werden.
Die Dehydrierung tertiärer Amine unter Beteiligung einer zweiten nucleophilen Nachbargruppe, die sich in geeigneter Position zum Amin befindet, stellt einen Spezialfall der intramolekularen Mannich-Reaktion dar[81]. Das aminomethylierende Agens, das Iminiumsalz, wird durch Dehydrierung erzeugt, wenn das stereoelektronische Prinzip erfüllt ist, d.h. wenn das ursprünglich freie Elektronenpaar des tertiären Aminstickstoffs und das zu

---

[81] H.Möhrle, Arch. Pharm. (Weinheim) 299, 122 (1966)

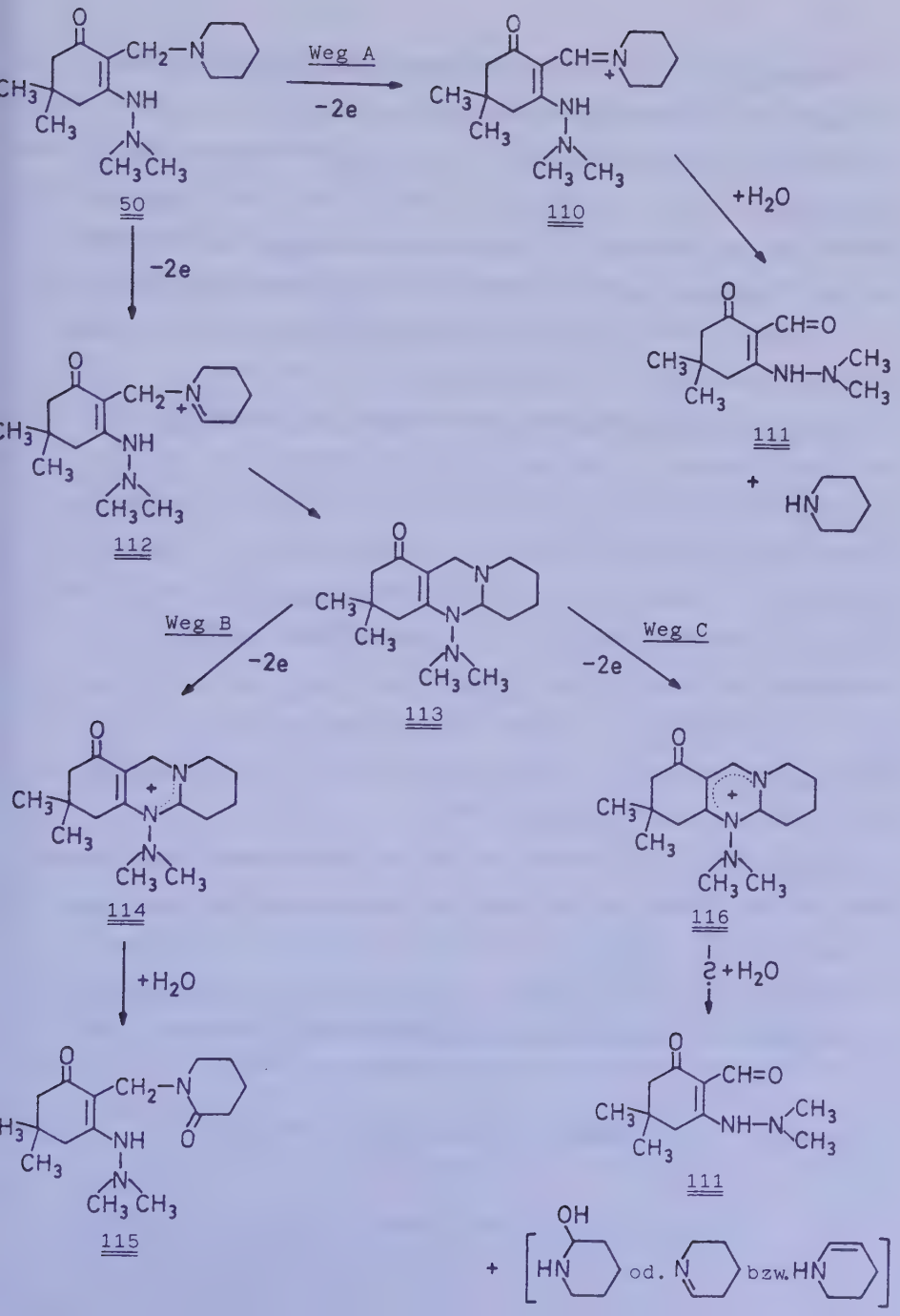
eliminierende α-Wasserstoffatom im N-mercurierten Komplex transständig zueinander und in einer Ebene angeordnet sind[82].
Das Carbenium-Iminium-Ion reagiert mit der Nachbargruppe unter Ringschluß. Das neue Ringsystem kann gegebenenfalls noch ein zweites Mal dehydriert werden.




Für die der Hg(II)-EDTA-Dehydrierung unterworfene Mannichbase 50 sind folgende Dehydrierungsreaktionen möglich:

---

[82] H.Möhrle, Arch. Pharm. (Weinheim), 298, 664 (1965)


Weg A
-2e
+H2O
50
110
111
112
113
114
115
116
Weg B
Weg C
od.
bzw.

Tatsächlich ließ sich aus einem Dehydrierungsansatz eine kleine Menge des Lactams 115 isolieren.

Dieses kann durch Dehydrierung aus 50 folgendermaßen entstanden sein:

Zuerst erfolgt ein Zwei-Elektronenentzug zu 112, das dann zu dem Aminal 113 cyclisiert. Dieses kann ein zweites Mal dehydriert werden zu der Amidiniumstruktur 114, aus der sich nach Hydrolyse das gefundene Lactam 115 bildet (Weg B).

Bei allen weiteren Versuchen konnte weder das Lactam 115 noch das Amidiniumsalz 114 gefaßt werden. Stattdessen fand man das vinyloge Amidiniumsalz 116, das sich entweder aus der perchlorsauren wäßrigen Lösung als Salz in geringer Menge in Chloroform ausschütteln ließ oder durch Extrahieren der wäßrig-alkalischen Lösung mit Methylenchlorid und anschließender Fällung mit Perchlorsäure zu erhalten war. 116 muß nach Weg C aus dem Aminal dadurch entstanden sein, daß die zweite Dehydrierung des Aminals 113 in die andere Richtung, nämlich in die der ursprünglichen Methylenbrücke verlaufen war.

Bei Weg A verläuft die Dehydrierung von vornherein in die Richtung der Methylenbrücke und ohne Nachbargruppenbeteiligung zu dem gefundenen Aldehyd 111. Von solchen exocyclischen Iminstrukturen wie 110 ist bekannt, daß sie leicht zur Carbonylverbindung und zum sekundären Amin hydrolisieren[83]. Theoretisch

---

[83] H.Möhrle, Arch. Pharm. (Weinheim) 299, 23 (1966)

könnte der Aldehyd 111 auch durch Hydrolyse aus der vinylogen Amidiniumstruktur 116 entstanden sein; bei der isolierten Substanz 116 wurde aber keinerlei Hydrolyse beobachtet.
Ähnliche Ergebnisse erhielt man bei der Hg(II)-EDTA-Dehydrierung von Mannichbasen aus Dimedon-Enaminonen[84]; jedoch wurde hier nicht ein dem Aldehyd 111 entsprechendes Produkt gefunden, dessen Bildung durch Weg A beschrieben wird.

## 4.1 $^1$H-NMR-spektroskopische Daten der Dehydrierungsprodukte

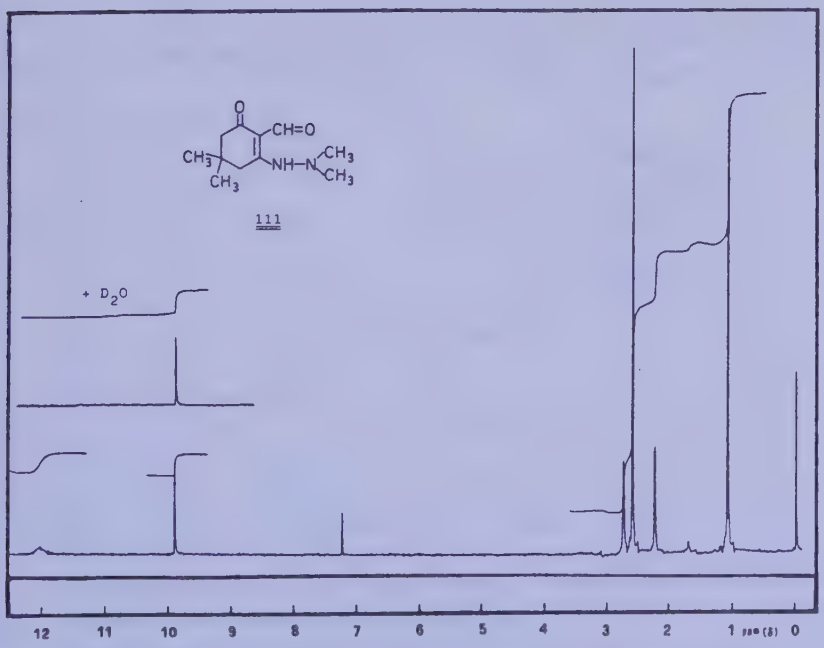



Abb. 9: $^1$H-NMR-Spektrum von 111 in $CDCl_3$ (80 MHz)

---

84 H.Möhrle und J.Herbke, Monatsh. Chem. 111, 627 (1980)

Im $^1$H-NMR-Spektrum des Aldehyds 111 erkennt man die typischen Signale der Protonen des Dimedongerüstes: Bei 1,08 ppm treten die Methylprotonen in Resonanz; die Singuletts der Methylenprotonen in 6- bzw. in 4-Stellung erscheinen bei 2,25 bzw. 2,76 ppm. Das Signal bei 2,61 ppm entspricht der Dimethylaminogruppe des Hydrazinrestes. Dem Aldehyd-CH kann das Signal bei 9,95 ppm zugeordnet werden. Das mit $D_2O$ austauschbare NH-Proton hat durch die Wasserstoffbrücke zur Carbonylgruppe eine Tieffeldverschiebung erfahren und wird als breites Signal bei 12 ppm registriert.

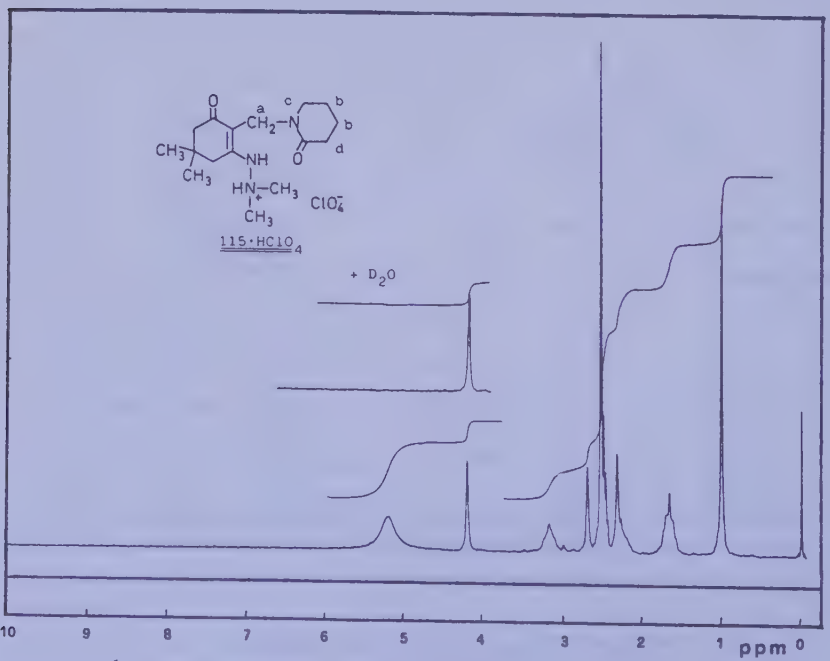
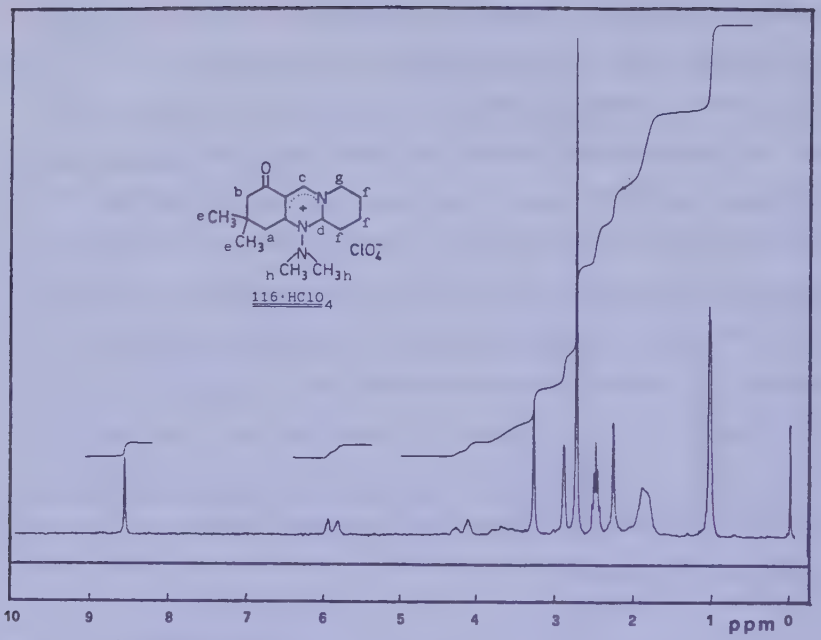



Abb. 10: $^1$H-NMR-Spektrum von 115·$HClO_4$ in DMSO-$d_6$ (80 MHz)

Das $^1$H-NMR-Spektrum des Lactamhydrazid-Perchlorates 115·$HClO_4$ läßt als Signale des Dimedongrundkörpers erkennen: bei 1,0 ppm das Singulett der Methylprotonen, die C-6 bzw. C-4-Methylenprotonen bei 2,33 bzw. 2,71 ppm und die Dimethylamino-Protonen bei 2,54 ppm. Bei 1,67 registriert man das Multiplett der 4 Protonen des Piperidinonringes $H_b$.

Die Protonen $H_d$ findet man breit unter den Signalen zwischen 2,11 und 2,54 ppm; die dem Stickstoff des Piperidinonringes benachbarten Protonen $H_c$ bilden ein breites Signal von 3,0-3,35 ppm. Das Singulett bei 4,22 ppm wird den Protonen der Methylenbrücke $H_a$ zugeordnet. Die beiden mit $D_2O$ austauschbaren NH-Protonen ergeben mit dem in DMSO-$d_6$ enthaltenen Wasser ein breites Signal bei 5,25 ppm.




116·HClO$_4$

Abb. 11: $^1$H-NMR-Spektrum von 116·HClO$_4$ in DMSO-$d_6$ (80 MHz)

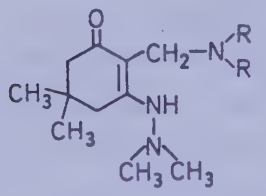
Am abgebildeten $^1$H-NMR-Spektrum von 116·HClO$_4$ fällt zunächst die deutliche paramagnetische Verschiebung der Methylenprotonen $H_b$ um mehr als 0,5 ppm gegenüber der Ausgangsverbindung, der Mannichbase 50 auf. Wie von Herbke[3] für die analogen Enaminone des Dimedons bzw. deren Dehydrierungsprodukte beschrieben, ist auch hier mit der Bildung dieses vinylogen Amidiniumsalzes eine elektronische Entkopplung der ursprünglichen vinylogen Carbonsäurehydrazidstruktur eingetreten, wodurch die Methylengruppe $H_b$ Teil einer aktivierten Alkyl-Keton-Struktur

geworden ist und in Pyridin-$d_5$ durch Deuteriumoxid ausgetauscht werden kann. Die Protonen der Methylgruppen $H_e$ des Dimedongerüstes findet man bei 1,04 ppm, die des Piperidinringes $H_f$ breit zwischen 1,7 und 1,9 ppm. Das Singulett bei 2,27 ppm kann den Protonen $H_a$ zugeordnet werden, während die N-Dimethyl-Protonen $H_h$ bei 2,74 ppm als Singulett erscheinen. Die dem Stickstoff benachbarten Protonen $H_g$ können zwischen 3,5 und 4,1 ppm registriert werden, das anguläre Proton $H_d$ zwischen 5,85 und 6,0 ppm. Das Methinproton $H_c$ liefert bei 8,6 ppm ein Singulett, was neben der chemischen Verschiebung der Methylengruppe $H_b$ bei 2,9 ppm als Strukturbeweis für das Vorliegen der vinylogen Amidiniumstruktur von 116 gegenüber der Amidiniumstruktur von 114 gewertet werden muß.
Die Lage der Doppelbindung im Kation ist nicht fixiert, da ein resonanzstabilisiertes Ion vorliegt, bei dem jedem der beiden cyclisch gebundenen Stickstoffatome partiell die $C=\overset{+}{N}$-Doppelbindung zugeordnet werden kann.

## 5 Thermische Zersetzung der Mannichbasen 50 und 51

Im folgenden sollten die Eigenschaften der Mannichbasen von Enhydrazinen aus Dimedon mit asymmetrisch disubstituierten Hydrazinen, die in relativ guter Ausbeute zugänglich waren, überprüft werden.

Möglicherweise gelangte man durch thermische Belastung dieser Mannichbasen zu ungesättigten Verbindungen, denn bekanntermaßen können Mannichbasen durch Amineliminierung in der Hitze in die korrespondierenden Olefine überführt werden[41,85].



50 R,R =

51 R,R =

Dazu wurden die Mannichbasen 50 und 51 in Toluol 3,5 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Hierbei kam es zur thermischen Zersetzung dieser Basen.

Beim Abkühlen schieden sich eine feinkristalline Verbindung 117 in 13proz. Ausbeute sowie nach Stehenlassen im Eisfach über Nacht eine Verbindung 119 in 2,5proz. Ausbeute aus. Daneben waren in der Lösung durch DC-Vergleiche noch nachweisbar: Ausgangs-Enhydrazin 10 und Methylenbisverbindung 83 neben einigen anderen Substanzen in geringer Menge.

Das IR-Spektrum von 117 wie auch das von 119 zeigt eine NH-Bande bei 3200 $cm^{-1}$ sowie das übliche Muster der gekoppelten Valenzschwingungen des Systems O=C-C=C-N (AV-Bande) zwischen 1500 und 1600 $cm^{-1}$, die auch z.B. bei 10 und 50 zu beobachten

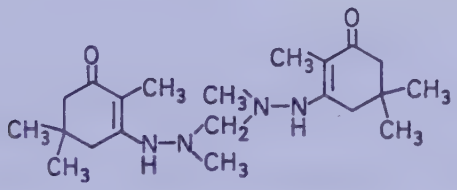
---

[85] C.Szántay und J.Rohály, Chem. Ber. 96, 1788 (1963)

ist und auf einen Erhalt der vinylogen Säurehydrazidstruktur hindeutet.

Aufgrund der Elementaranalyse und der Massenspektren ergaben sich für 117 und 119 jeweils die Summenformel $C_{18}H_{36}N_4O_2$, entsprechend einer Molmasse von 376.

Nach Analyse der $^1$H-NMR-Spektren von 117 konnten für diese Verbindung die beiden alternativen Strukturen 117 und 118 diskutiert werden.



117

118

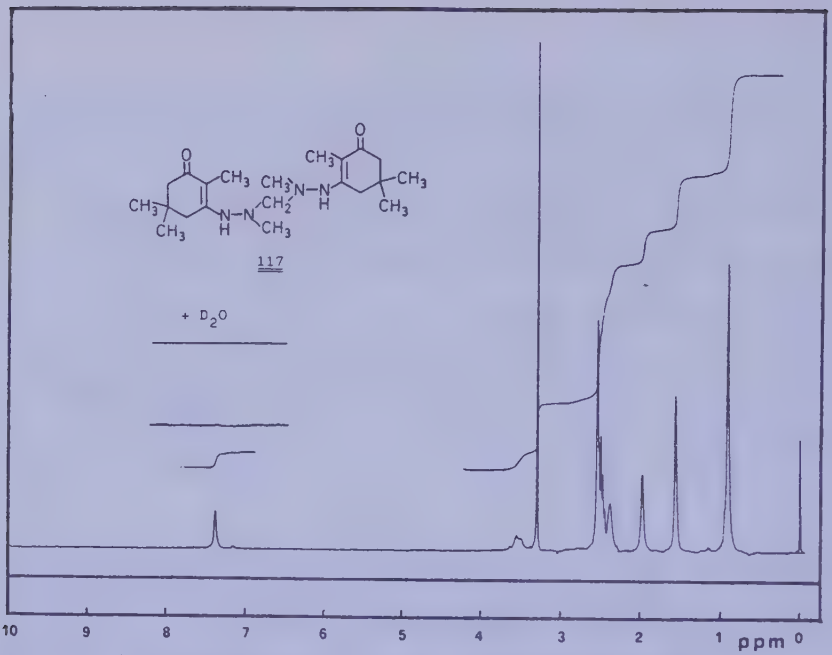



Abb. 12: $^1$H-NMR-Spektrum von 117 in DMSO-$d_6$ (80 MHz)

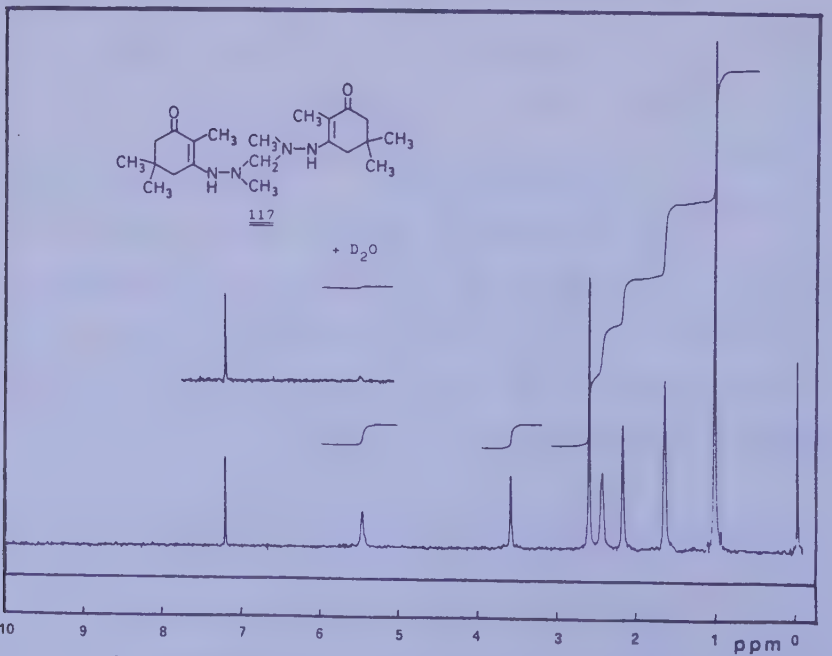



Abb. 13: $^1$H-NMR-Spektrum von 117 in $CDCl_3$ (80 MHz)

Anhand der abgebildeten Spektren kann man von den Protonen des Dimedongrundkörpers die C-5-Methylgruppen erkennen, die sich als Singulett bei 1,03 ppm in $CDCl_3$ und bei 0,9 ppm in DMSO-$d_6$ darstellen. Die Methylenprotonen in C-6 bzw. C-4-Position des Dimedonringes finden sich als Signale bei 2,20 und 2,46 ppm ($CDCl_3$) bzw. bei 1,97 ppm und 2,39 ppm (DMSO-$d_6$).
Außerdem erkennt man ein Resonanzsignal für die N-Methylgruppe des Hydrazinrestes bei 2,54 ppm (DMSO-$d_6$) bzw. bei 2,63 ppm ($CDCl_3$).
Die Resonanzlage der Methylengruppe bei 3,57-3,51 ppm (DMSO-$d_6$) bzw. bei 3,62 ppm ($CDCl_3$) läßt sich gut vergleichen mit der der Methylenbrücke bei den Mannichbasen 50 und 51.
Allerdings ist unklar, warum die Methylengruppe im Spektrum von 117 in DMSO-$d_6$ als Multiplett erscheint. Wenn für diese Erscheinung eine behinderte Rotation verantwortlich gemacht werden könnte, dürfte sie auch im in $CDCl_3$ aufgenommenen Spektrum ein Multiplett verursachen, was nicht der Fall ist.
Außerdem weisen die beiden Spektren noch jeweils ein Singulett für zwei mit $D_2O$ austauschbare NH-Protonen bei 7,42 ppm (DMSO-$d_6$) bzw. bei 5,5 ppm ($CDCl_3$) auf.
Ein weiteres Signal bei 1,66 ppm ($CDCl_3$) bzw. bei 1,55 ppm (DMSO-$d_6$), dessen Integration auf 6 Protonen schließen läßt, müßte seiner Resonanzlage nach einer in α-Stellung zu einer C-C-Doppelbindung befindlichen Methylgruppe zukommen.
Aus dem Gesamtbild der Spektren ergibt sich, daß nunmehr das

Verhältnis der C-5-Methylgruppen zu den N-Methylgruppen 2:1 und nicht wie bei der eingesetzten Base 50 bzw. 51 1:1 entspricht, und daß dafür aber eine zusätzliche Methylgruppe am ungesättigten C-2 des Dimedongrundkörpers zu finden ist. Das Erscheinungsbild der $^1$H-NMR-Spektren läßt sich grundsätzlich mit den symmetrischen Strukturen 117 und 118 vereinbaren.

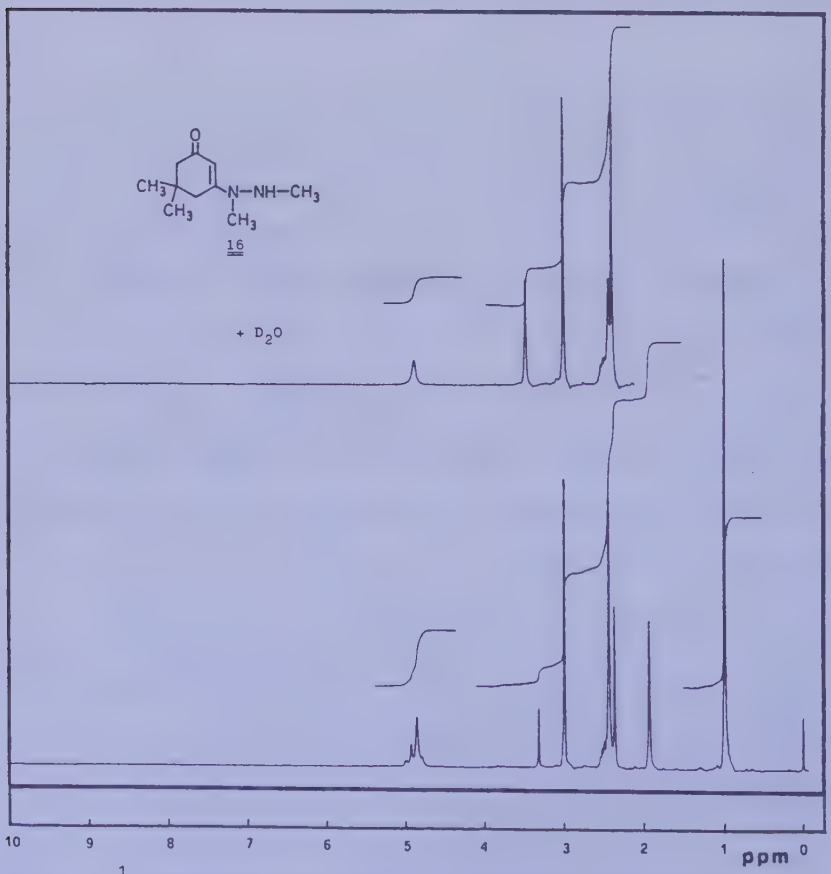
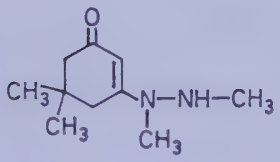
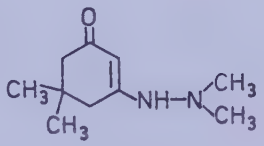



Abb. 14: $^1$H-NMR-Spektrum von 16 in DMSO-$d_6$ (80 MHz)

Für die Struktur 117 spricht aber die fehlende NH($CH_3$)-Kopplung, die man bei 118 in Analogie zu 16 zumindest in DMSO-$d_6$ hätte beobachten müssen (siehe Abb. 14).

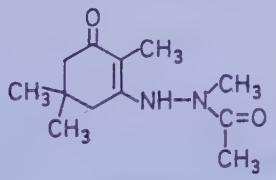


16



10

Außerdem stimmt die Resonanzlage der beiden Protonen bei 7,47 ppm in DMSO-$d_6$ gut mit der des "Amid-NH" am N-1 des Enhydrazins 10 sowie anderer vergleichbarer Enhydrazine überein.
Dagegen erscheint das Dublett des N-2-Protons von 16 bei 4,8 ppm in DMSO-$d_6$ (Abb. 14).
Bei der Aminalspaltung von 117 mit Acetanhydrid entstand die Substanz 120, der nach Elementaranalyse, Massenspektrum, IR-Spektrum und $^1$H-NMR-Spektrum die folgende Struktur zukommt:



120

Diese Substanz sichert den angenommenen Methylgruppentransfer vom Hydrazinstickstoff auf das C-2 des Dimedonringes, erlaubt aber allein noch keine Unterscheidung der Strukturen 117 und 118 .

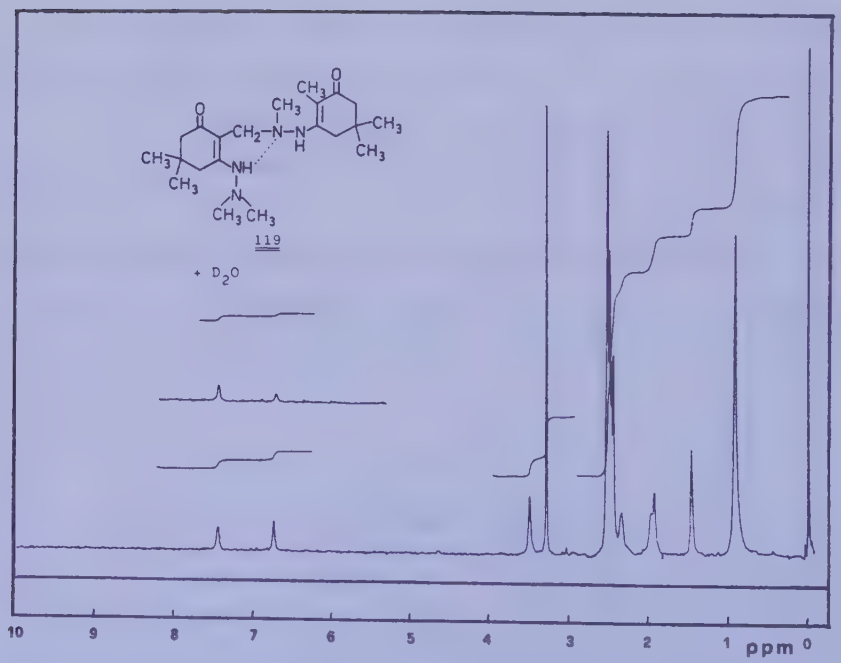
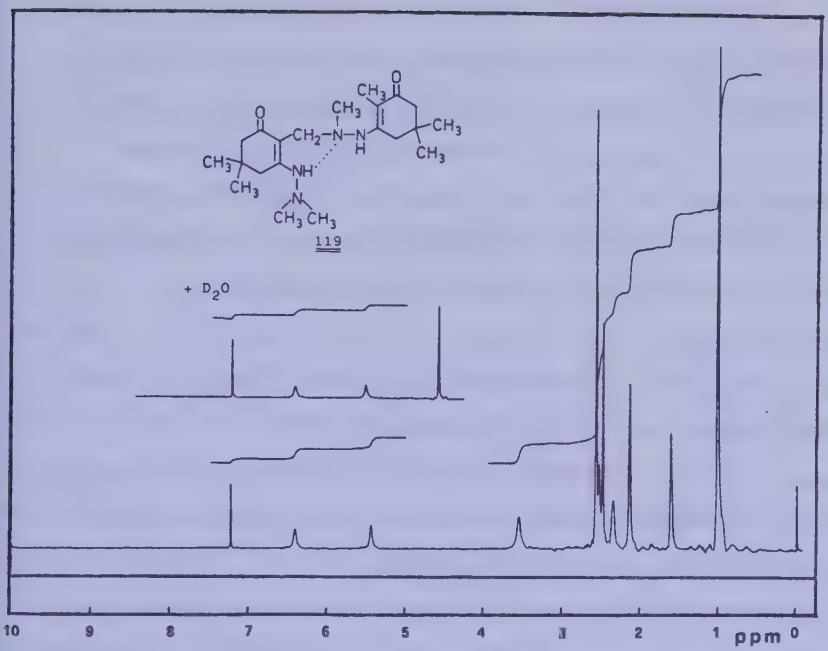


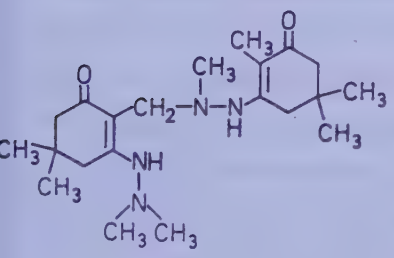

Abb. 15: $^1$H-NMR-Spektrum von 119 in DMSO-$d_6$ (80 MHz)



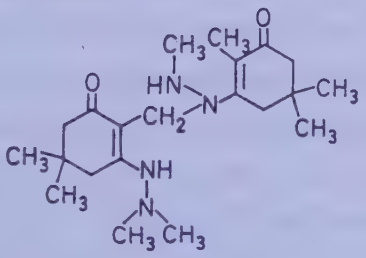

119

Abb. 16: $^1$H-NMR-Spektrum von 119 in $CDCl_3$ (80 MHz)

Für die zweite bei der thermischen Zersetzung enstandene Substanz ist zunächst neben der Struktur 119 auch 121 möglich.



119



121

Anhand der $^1$H-NMR-Spektren dieser Substanz in DMSO-$d_6$ und $CDCl_3$ (Abb. 15 und 16) ist leicht erkennbar, daß es sich nicht wie bei 117 um eine symmetrische Verbindung handeln kann, obwohl auch hier die C-5-Methylprotonen als Singulett erscheinen. Alle übrigen Protonen bzw. Protonengruppen zeigen sich bei jeweils unterschiedlichen Resonanzlagen, was auf die Verknüpfung zweier unterschiedlicher Ringsysteme schließen läßt.
Im Vergleich zu 117 besitzt 119 eine N-Methylgruppe mehr, dafür aber -da 117 und 119 gleiche Summenformeln besitzen- nur eine Methylgruppe am C-2 des Dimedongerüstes.
Das Signal bei 3,51 ppm (DMSO-$d_6$) bzw. 3,57 ppm ($CDCl_3$) kann der Methylenbrücke zugeordnet werden, die die beiden unterschiedlichen Einheiten von 119 verknüpft.
Das Singulett der C-5-Dimethylgruppen erscheint in DMSO-$d_6$ bei 0,91 ppm bzw. bei 1,01 ppm in $CDCl_3$. Für die am C-2 gebundene Methylgruppe beobachtet man nur ein Signal bei 1,47 (DMSO-$d_6$) bzw. bei 1,61 ppm ($CDCl_3$). Bei dem Signal bei 2,13 ppm ($CDCl_3$) bzw. 1,93-1,97 ppm (zwei überlagerte Singuletts in DMSO-$d_6$) handelt es sich wahrscheinlich um jeweils zwei Methylenprotonen in Stellung 6. Die beiden C-4-Methylenprotonen finden sich als getrennte Singuletts bei 2,36 und 2,52 ppm in $CDCl_3$. In DMSO-$d_6$ als Lösungsmittel findet sich für die Protonen der C-4-Methylengruppe ein Signal mit der Intensität von 2 Protonen bei 2,34 ppm, während das andere sich unter den DMSO-Signalen vermuten läßt.

Diese ungleich stärkere Differenz der chemischen Verschiebung bei den Protonen der C-4-Methylengruppe gegenüber den C-6-Methylengruppen ist von Greenhill[46] auch für Enaminon-Derivate des Dimedons schon beobachtet worden.

Das Protonensignal einer N-Monomethylgruppe sowie das einer N-Dimethylgruppe ragt aus dem DMSO-Multiplett heraus. Diese finden sich im Spektrum in $CDCl_3$ als Singuletts bei 2,49 und 2,58 ppm.

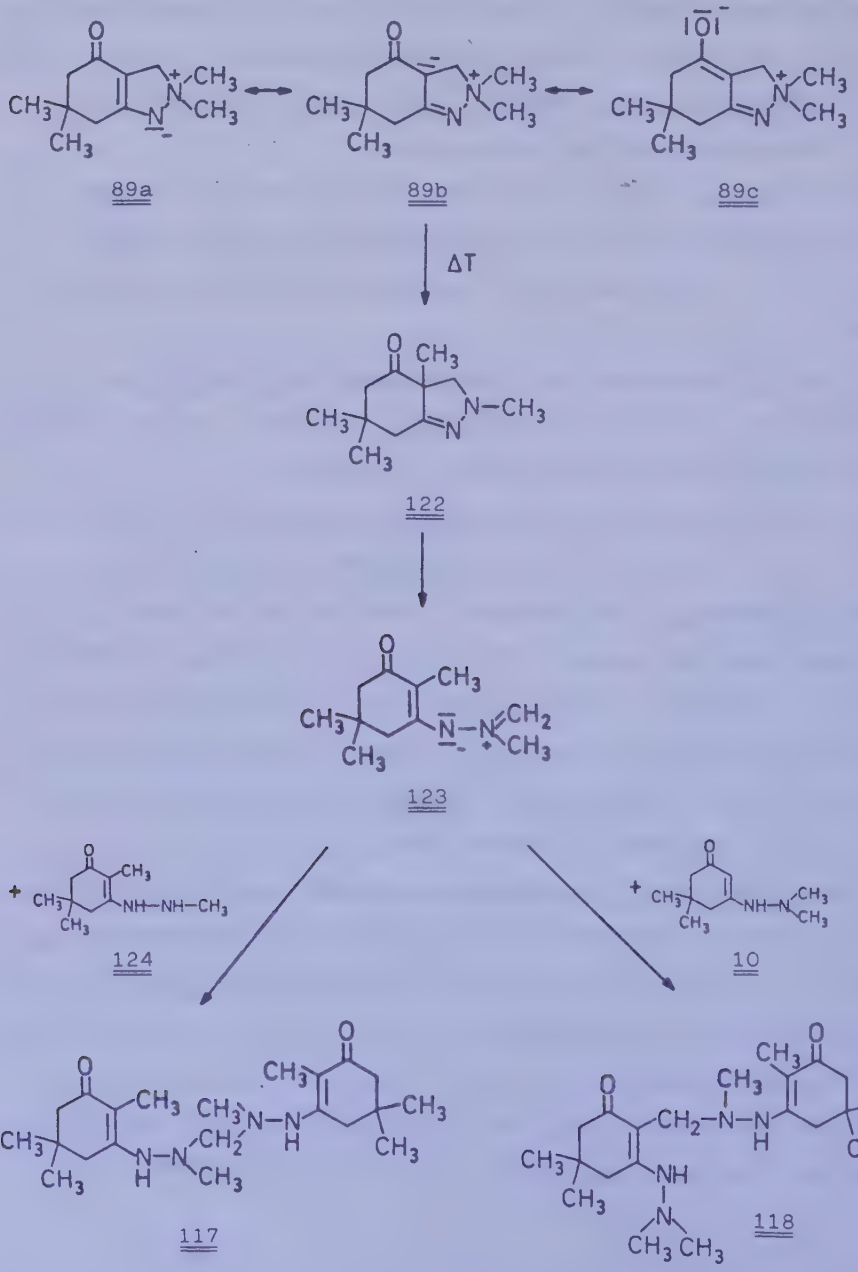
Auch bei 119 beobachtet man zwei austauschbare Protonen in den Spektren, die jedoch getrennt bei 6,78 und 7,49 ppm (DMSO-$d_6$) bzw. bei 5,46 und 6,44 ppm ($CDCl_3$) erscheinen.

Für eine Unterscheidung zwischen 119 und 121 könnte man zunächst durch das Auftreten zweier unterschiedlicher NH-Protonen Struktur 121 für wahrscheinlicher halten, da diese ein "Amid-NH" und ein "Hydrazin-NH", also zwei Protonen unterschiedlichen Charakters, aufweist. Jedoch spricht die relativ ähnliche chemische Verschiebung der beiden Protonen gegen eine solche Deutung, da ein "Hydrazin-NH" (siehe Abb. 14) in DMSO bei viel höherem Feld zu erwarten gewesen wäre.

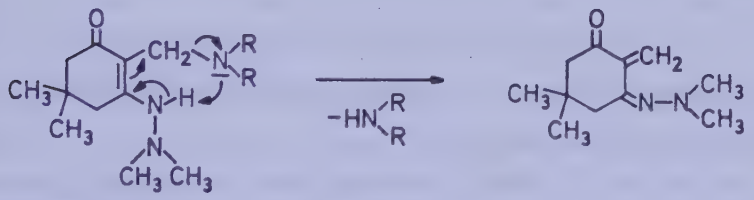
Das macht Struktur 119 wahrscheinlicher. Die unterschiedliche Resonanzlage der chemisch quasi äquivalenten austauschbaren NH-Protonen ließe sich dann durch eine intramolekulare Wasserstoffbrücke deuten, was die Tieffeldverschiebung des beteiligten Protons erklären würde.

Außerdem hätte man für 121 zumindest in DMSO-$d_6$ eine $NH(CH_3)$-Kopplung erwartet, die das Spektrum (Abb. 15) vermissen läßt.

Mögliche Reaktionsmechanismen für die Entstehung von 117 und 119



Die Struktur der Mannichbasen 50 und 51 läßt eine Amineliminierung als ersten Schritt erwarten, da sich in vinyloger ß-Stellung zu dem zu eliminierenden Amin ein Wasserstoff befindet:



50, 51

Die entstandene reaktive Vinylverbindung ist nur selten zu isolieren und kann daher in einer Folgereaktion mit einer anderen H-aciden Verbindung kondensieren:

$$X-CH_2-NR_2 + HY \xrightarrow[-HNR_2]{} X-CH_2-Y$$

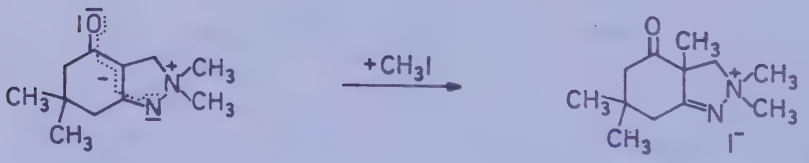
Als H-acide Substanz könnte z.B. ein Molekül der Ausgangsverbindung 10 dienen, was zur Entstehung der Methylenbisverbindung führen würde entsprechend der Zersetzung der Mannichbasen des Dimedons[63].

Sicher ist, daß die Reaktion primär über das Betain 89 verläuft, denn 89 konnte nach 15minütigem Kochen von 50 oder 51 in Toluol als Hauptbestandteil im Ansatz durch DC-Untersuchungen nachge-

wiesen werden. Auch führte der Einsatz des Betains 89, das den gleichen Bedingungen der Thermolyse unterworfen wurde wie die Mannichbasen 50 und 51, zu den gleichen Endprodukten, was bei Substanz 117 durch ein deckungsgleiches IR-Spektrum, im Falle von 119 durch vergleichende DC-Untersuchungen bewiesen werden konnte.

Für die Methylgruppenübertragung und die Entstehung der Produkte 117 und 119 bei der Thermolyse der Mannichbasen wird folgender Reaktionsweg angenommen:

Ähnlich wie bei der Stevens-Umlagerung könnte eine Methylgruppe des quartären Stickstoffs auf das Carbanion übertragen werden, jedoch handelt es sich hierbei im Unterschied zur Stevens-Umlagerung nicht um eine 1,2- sondern um eine 1,3-Alkylverschiebung.



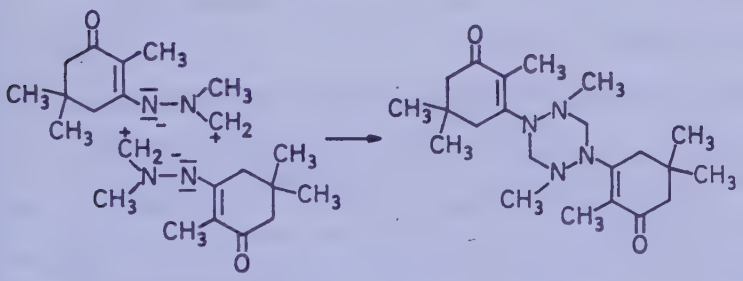

89 89·CH3I

Die bevorzugte Reaktivität des Betains 89 aus der mesomeren Carbanion-Struktur zeigt sich schon in der Methylierung mit Methyliodid, die das C-methylierte Produkt lieferte.

Somit ist eine Methylgruppenübertragung auf das C-2 wahrschein-

lich. Bei dem so entstandenen Produkt 122 könnte es zu einer Ringöffnung und erneuter Ladungstrennung kommen unter Bildung der Azomethiniminstruktur 123, die als Carbenium-Iminiumion aminomethylierende Eigenschaften aufweist.

In der Literatur sind Hexahydrotetrazinbildungen aus Azomethiniminen bekannt, z.B. aus N,N'-Dimethylhydrazin und Formaldehyd[86]. Nach Oppolzer[87] sind Azomethinimine als Ausgangssubstanzen zur Darstellung von Pyrazolidinen geeignet. Hierbei wird ein Dipolarophil wie z.B. Styrol zugesetzt, das mit dem Azomethinimin zum Pyrazolidin oder Pyrazolin cyclisiert. Bei diesen Synthesen treten meist auch Hexahydrotetrazine als Nebenprodukte auf.



123 125

Ein entsprechend aus dem Azomethinimin 123 entstandenes Hexahydrotetrazin 125 konnte in der Vielzahl der dünnschichtchro-

---

86 E.Schmitz, Justus Liebigs Ann. Chem. 635, 73 (1960)

87 W.Oppolzer, Tetrahedron Lett. 1970, 2199

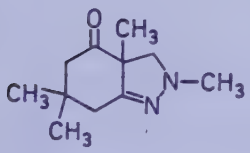
matographisch in den Thermolyse-Ansätzen erkennbaren Substanzen nicht nachgewiesen werden. Die Hexahydrotetrazinbildung kann hier allenfalls eine Nebenreaktion geringen Ausmaßes sein, wobei auch mit sterischer Behinderung bei einer solchen Reaktion von 123 zu 125 gerechnet werden müßte.

Die Substanz 123 stellt aber auch ein Carbenium-Iminiumion dar und besitzt somit die Fähigkeit, andere Stoffe zu aminomethylieren, eine Eigenschaft, die zu den gefundenen Hauptprodukten 117 und 119 geführt haben dürfte.

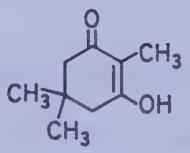
Im einen Falle reagierte das Azomethinimin 123 mit einem Molekül der durch gleichzeitig ablaufende Retro-Mannich-Reaktion entstandenen Ausgangsverbindung 10 zu dem asymmetrischen Produkt 119. Diese nicht dem Vinylogie-Prinzip folgende Aminomethylierung überrascht insofern nicht, als auch bei der bisher durchgeführten Mannich-Reaktion mit dem Enhydrazin 10 stets stets die am C-2 substituierten Mannichbasen gefunden wurden. 10 dürfte also auch hier als "Quasi-Enamin" in Position C-2 dem elektrophilen Angriff eines Carbenium-Iminiumions zugänglich sein anstatt als vinyloges Säurehydrazid am NH angegriffen zu werden.

Im anderen Falle kommt als Reaktionspartner die Substanz 124 in Betracht, die durch Hydrolyse aus 123 entstehen kann. 124 müßte dann -da die Vinylposition am C-2 besetzt ist- am Hydrazin-Stickstoff angegriffen werden unter Bildung von 117. Möglicherweise könnte auch zuerst das NH-1 reagieren. Bei

dem so entstandenen Aminal könnte es zu einer anschließenden Symmetrisierung kommen, wobei 117 resultierte.
Zur weiteren Erhellung des Reaktionsweges wurde die Verbindung 117 in wäßriger Salzsäure erhitzt. Dabei sollte es zu einer Spaltung der aminalartigen Bindung kommen und eventuell die im Reaktionsschema (siehe S.92) angegebene Verbindung 124 zu fassen sein.



122



126

Bei der Spaltung wurden die beiden Verbindungen 122 und 126 als Produkte gefunden. 126 konnte aufgrund des Fehlens basischer Eigenschaften von 122 leicht abgetrennt werden.
Bei 122 handelt es sich, wie massenspektroskopisch ermittelt wurde, um eine Substanz mit einer um 12 Einheiten höheren Molmasse als 124.

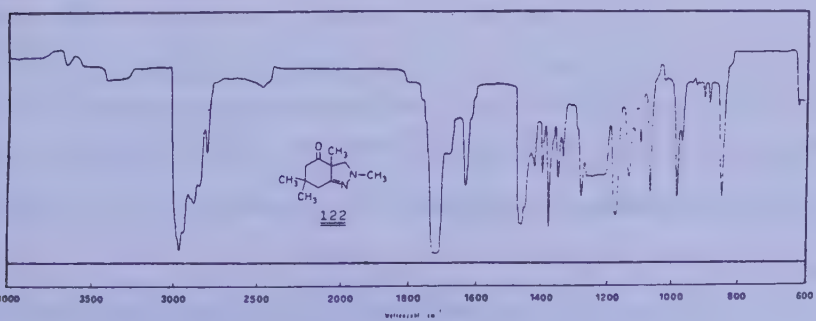
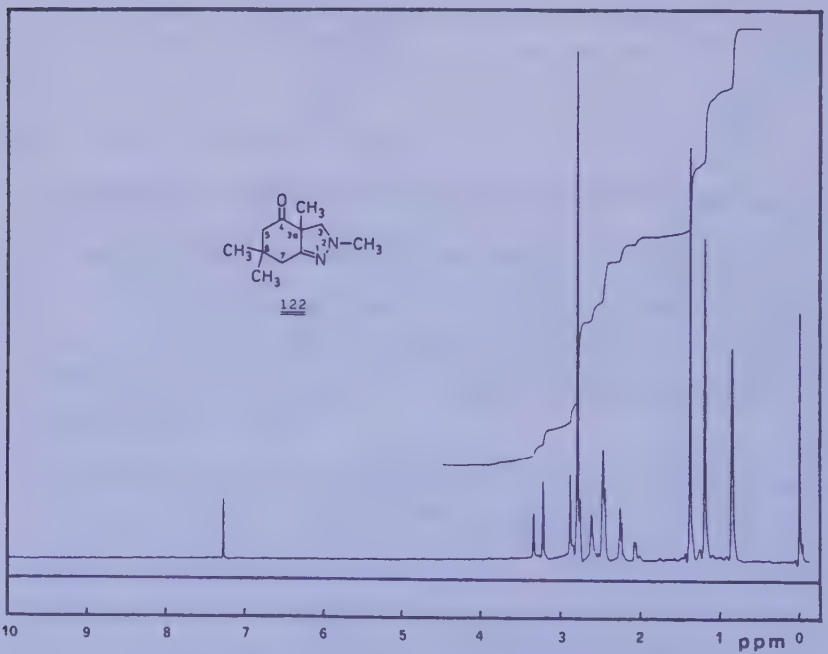



Abb. 17: IR-Spektrum von 122 (in Chloroform)

Aus dem IR-Spektrum von 122 geht hervor, daß eine Entkopplung des vinylogen Hydrazidsystems stattgefunden hat, denn die intensive Absorptionsbande bei 1705-1720 $cm^{-1}$ entspricht der einer "normalen" Ketogruppe des Cyclohexanons, für die in der Literatur[88] ein Wert von 1715 $cm^{-1}$ angegeben ist.
Außerdem liegt die Absorption der C-N-Doppelbindung in diesem Bereich.
Im NH-Valenzschwingungsbereich ist das Spektrum dagegen nahezu transparent.

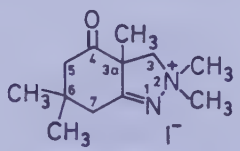



122

Abb. 18: $^{1}$H-NMR-Spektrum von 122 in $CDCl_3$ (80 MHz)

88 Pretsch/Clerc/Seibl/Simon, Tabellen zur Strukturaufklärung org. Verb., Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York, S.I 125 198

Das $^1$H-NMR-Spektrum von 122 läßt sich zwar nicht bis ins Detail erschließen; das Gesamtbild erlaubt jedoch im Vergleich mit der auf S.51/52 eingehend beschriebenen Substanz 89·$CH_3I$ den Schluß, daß es sich hier um eine ähnliche Struktur handelt.



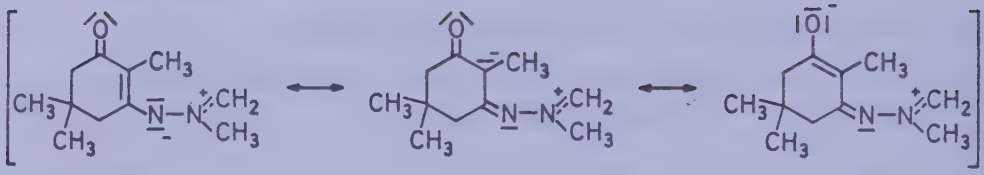
89·$CH_3I$

So sind die beiden Methylengruppen in C-5 bzw. C-7-Stellung nicht mehr äquivalent durch das in Position 3a des Ringes neu eingetretene Asymmetriezentrum. Auch die Protonen der Methylenbrücke spalten zu einem AB-System mit einer Kopplungskonstanten von 9,9 Hz (89·$CH_3I$: 13 Hz) auf, was sich am abgebildeten Spektrum noch gut erkennen läßt.

Bei 126, das wie Dimedon selbst eine vinyloge Carbonsäure darstellt und daher aus dem wäßrig-sauren Ansatz zum Teil ausfiel oder ausgeschüttelt werden konnte, war außer der Aminalspaltung noch die saure Spaltung des Hydrazids eingetreten. Die Struktur von 126 ist durch IR-, $^1$H-NMR- und Massenspektren sowie Elementaranalyse gesichert.

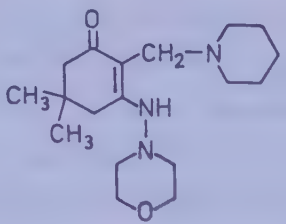
Die gefundene Substanz 122 stützt den auf S.92 im Schema angegebenen Reaktionsmechanismus über das dort postulierte Azo-

methinimin 123.



123a 123b 123c

In Analogie zur Bildung war durch Kochen in Salzsäure die Aminalbindung der Substanz 117 gespalten worden. Das hierbei entstandene Azomethinimin 123, das durch 3 mesomere Grenzformeln beschrieben werden kann, cyclisierte dann aus der "Carbanion-Form" 123b heraus in einer intramolekularen Mannich-Reaktion zum gefundenen Pyrazolin 122.

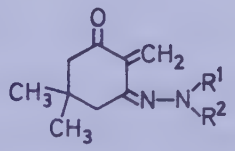


60

Entsprechende Versuche, an dem Beispiel der Mannichbase eines anderen Enhydrazins wie 60 die thermische Zersetzung nachzuvollziehen, führten lediglich zu Methylenbisverbindung und etwas Ausgangssubstanz.

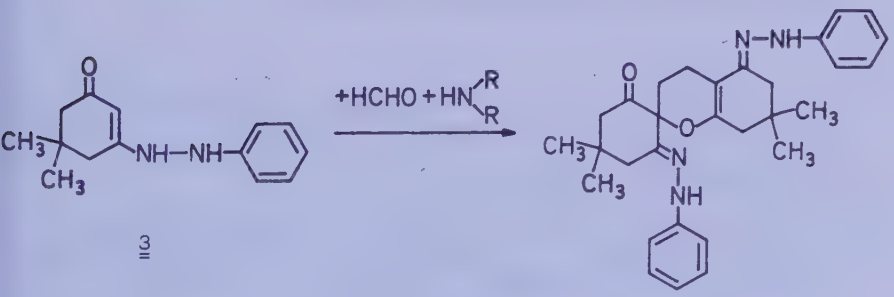
## 6 Kondensationsreaktionen geeigneter Mannichbasen

Nachdem die Aminabspaltung als primäre Reaktion bei der thermischen Zersetzung von Mannichbasen nachgewiesen worden war, stellte sich die Frage, ob die intermediär auftretenden Olefine II durch Folgereaktionen nachgewiesen werden könnten.

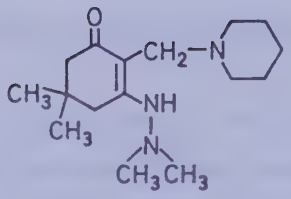


II

Einen Anhaltspunkt hatte schon die bei der Aminomethylierung von 3 gefundene Substanz 21 gegeben, die durch Diels-Alder-Reaktion von 2 Mol des entsprechenden Olefins zustandegekommen war.



3 21

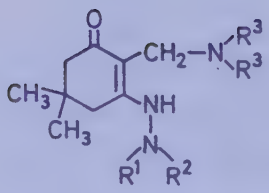


50

Aus dem Ansatz der Mannichbase 50 mit Acetylendicarbonsäureester als Dienophil konnte jedoch kein Produkt isoliert werden. Das Gemisch färbte sich nämlich bereits ohne Erhitzen bald rot und die DC-Kontrolle zeigte die Bildung mehrerer Substanzen, darunter auch Ausgangs- und Methylenbisverbindung, an.

Daher interessierte im weiteren die Frage, ob die durch Amineliminierung aus den Mannichbasen entstehenden Olefine bei Anwesenheit eines basischen Katalysators Kondensationsreaktionen in Art einer Michael-Addition eingehen würden.

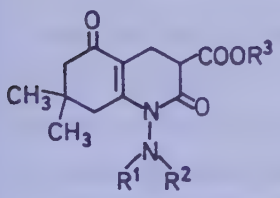
## 6.1 Kondensationsreaktionen mit Malonester

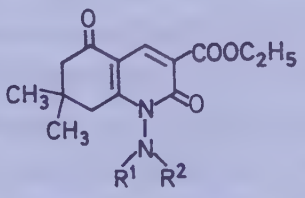


| | $R^3, R^3$ = | $R^3, R^3$ = |
|---|---|---|
| $R^1 = R^2 = CH_3$ | 50 | 51 |
| $R^1, R^2$ = | 58 | 59 |
| $R^1, R^2$ = | 60 | 61 |

Die Mannichbasen 50, 51 und 58-61 wurden daher in Xylol unter Zusatz molarer Mengen Malonsäuredimethyl- bzw. diethylester und Kalium-tert.-Butylat kurz zum Sieden erhitzt. Dabei fielen sofort orangegelbe Kristalle aus, die die ganze Lösung erfüllten.

Aus dem Ansatz einer Mannichbase konnten stets mehrere neue Substanzen isoliert werden bei folgender Aufarbeitung: Zunächst wurde die gelbe Substanz abfiltriert und in Wasser gelöst. Aus dieser wäßrig-alkalischen Lösung konnten mit Ether oder Chloroform als gewünschte Kondensationsprodukte 127 und 128 ausgeschüttelt werden. Abweichend je nach Enhydrazin-Mannichbase und Art des eingesetzten Esters erhielt man als Oxidationsprodukte 129 und 130.



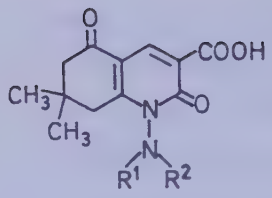




127 $R^1, R^2 =$ $R^3 = CH_3$

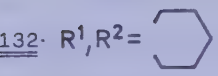
129 $R^1 = R^2 = CH_3$

128 $R^1, R^2 =$ $R^3 = C_2H_5$

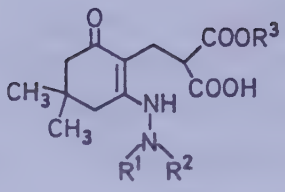
130 $R^1, R^2 =$



131 $R^1 = R^2 = CH_3$



132 $R^1, R^2 =$

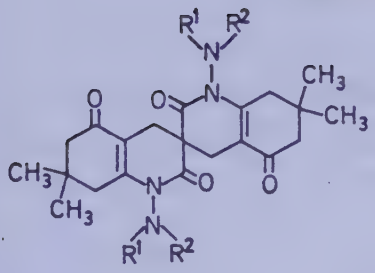


133 $R^1 = R^2 = CH_3$ $R^3 = CH_3$

134 $R^1, R^2 =$ $R^3 = CH_3$

135 $R^1, R^2 =$ $R^3 = C_2H_5$

Wurde die wäßrig-alkalische Lösung dann mit 1N HCl bis pH 4-5 angesäuert, so waren entweder Produkte, deren Esterfunktion zur Carboxylgruppe gespalten war (131,132), ausschüttelbar oder die noch nicht ringgeschlossenen Substanzen mit Carbonsäurestruktur 133-135. Bei letzteren erstaunt es, daß nur eine Esterfunktion verseift, die andere dagegen erhalten geblieben ist. 3,4-Dihydropyridonderivate, deren Oxidationsprodukte sowie Substanzen mit Carbonsäurestrukturen wurden prinzipiell bei allen Umsetzungen beobachtet. Eine Abtrennung war jedoch z.T. auch wegen der in geringer Menge auftretenden Substanzen nicht immer möglich, so daß die Formelübersicht die Produkte angibt, die in analysenreiner Form gewonnen werden konnten.



136 $R^1 = R^2 = CH_3$

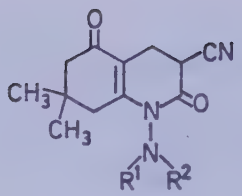
137 $R^1, R^2 =$

138 $R^1, R^2 =$

Aus der Xylol-Phase konnten bei den Ansätzen mit Malonsäuredimethyl- bzw. -diethylester die spiroverknüpften symmetrischen Dimeren 136-138 in Ausbeuten bis zu 25% erhalten werden.

## 6.2 Kondensationsreaktionen mit Cyanessigester

Die Umsetzung der Mannichbasen 50, 58 und 60 wurde analog in Xylol durchgeführt. Die Aufarbeitung der Ansätze erfolgte allerdings jeweils sauer, d.h. man löste das ausgefallene Kaliumsalz direkt in 5prozentiger Schwefelsäure auf, um Nebenprodukte durch alkalische Verseifung zu vermeiden. Anschließend wurde durch tropfenweise Zugabe von Natronlauge der für das Ausschütteln der Produkte erforderliche pH-Wert eingestellt. Bei Verwendung von über Natrium getrocknetem Xylol und Ausschluß von Feuchtigkeit durch Aufsetzen eines Trockenrohres auf den Rückflußkühler beim Erhitzen führte die Reaktion bei 58 und 60 ausschließlich zu den Produkten 140 und 141.

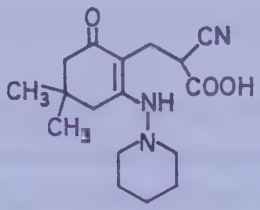


139 $R^1 = R^2 = CH_3$

140 $R^1, R^2 =$

141 $R^1, R^2 =$

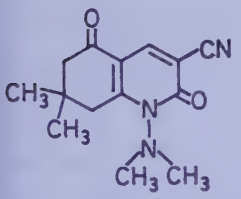
Arbeitete man nicht unter absolut wasserfreien Bedingungen und löste die ausgefallenen Kristalle in Wasser statt in Schwefelsäure auf, so mußte mit Hydrolyseprodukten gerechnet werden, wie es durch die ringoffene Carbonsäure 142 gezeigt wurde.



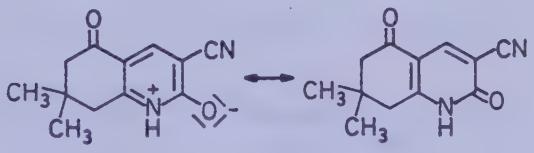
142

Ein Oxidationsprodukt trat nur bei 139 auf. Das 3,4-Dihydropyridonderivat 139 war immer mit dem Pyridon 143 zu einem geringen Anteil verunreinigt. Im $^1$H-NMR-Spektrum von 139 konnte das Pyridon 143 an seinem typischen Signal im olefinischen Bereich als Verunreinigung erkannt werden, wo für 3,4-Dihydropyridone keine Resonanz registriert wird. Anscheinend sind die 3,4-Dihydropyridonderivate der Dimethylhydrazin-Enhydrazine oxida-

tionsempfindlicher als die entsprechenden Aminopiperidin- und Aminomorpholin-Derivate. Denn auch aus der Reihe der Kondensationsprodukte mit Malonestern und Enhydrazinen aus N,N-Dimethylhydrazin konnten nur oxidierte Verbindungen erhalten werden.



143



144

Hauptprodukt der Reaktion der Mannichbase 50 mit Cyanessigester stellte jedoch das Pyridonderivat 144 dar, das zum Teil mit 139 zusammen aus der wäßrigen Lösung ausfiel und von diesem nur schwer getrennt werden konnte.

## 6.3 $^1$H-NMR-spektroskopische Daten der Kondensationsprodukte

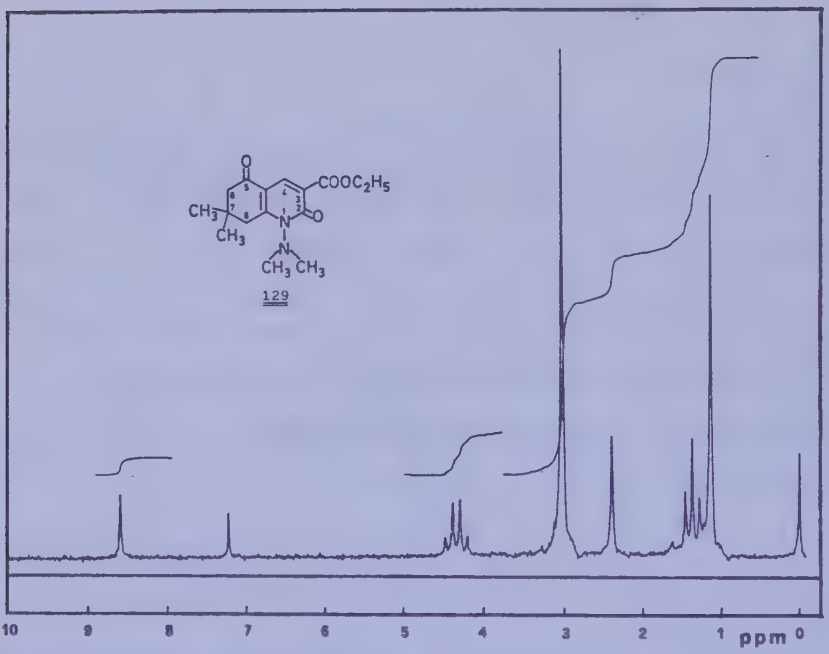


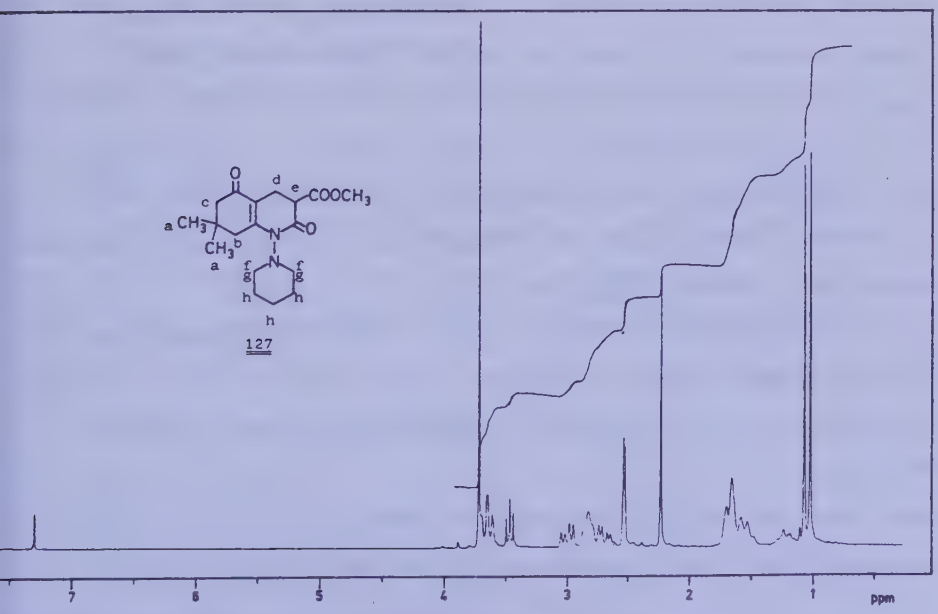

Abb. 19: $^1$H-NMR-Spektrum von 129 in $CDCl_3$ (80 MHz)

Beispielhaft für alle zu Pyridonen oxidierten Substanzen soll hier das $^1$H-NMR-Spektrum von 129 diskutiert werden.
Die C-7-ständigen Methylgruppen des Dimedongrundkörpers erscheinen bei 1,12 ppm als Singulett. Daneben erkennt man eine Methylgruppe als Triplett, das zusammen mit dem Quadruplett

bei 4,36 ppm der Ethylestergruppe zuzuordnen ist (J=7,2 Hz). Die C-6-Methylengruppe tritt bei 2,40 ppm in Resonanz, während das Signal der C-8-Methylengruppe mit dem für die Dimethylaminogruppe bei 3,05 ppm zusammenfällt.

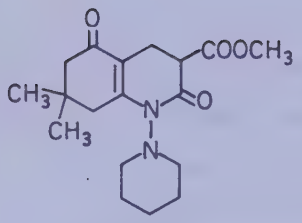
Für die Substanz 130, die anstelle der Dimethylaminogruppe einen Piperidinring trägt, wird dieselbe Methylengruppe am C-8 bei 3,01 ppm registriert.

Den Beweis für die Ketoform liefert das Signal des olefinischen Protons bei 8,63 ppm. Zusammen mit dem Fehlen eines austauschbaren Protons dokumentiert dieses das Vorliegen der Pyridon-struktur 129.

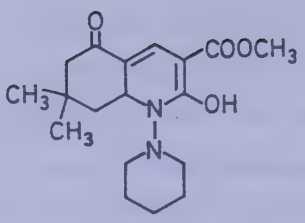



127

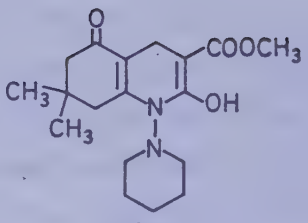
Abb. 20: $^{1}$H-NMR-Spektrum von 127 in $CDCl_3$ (250 MHz)



127a



127b



127c

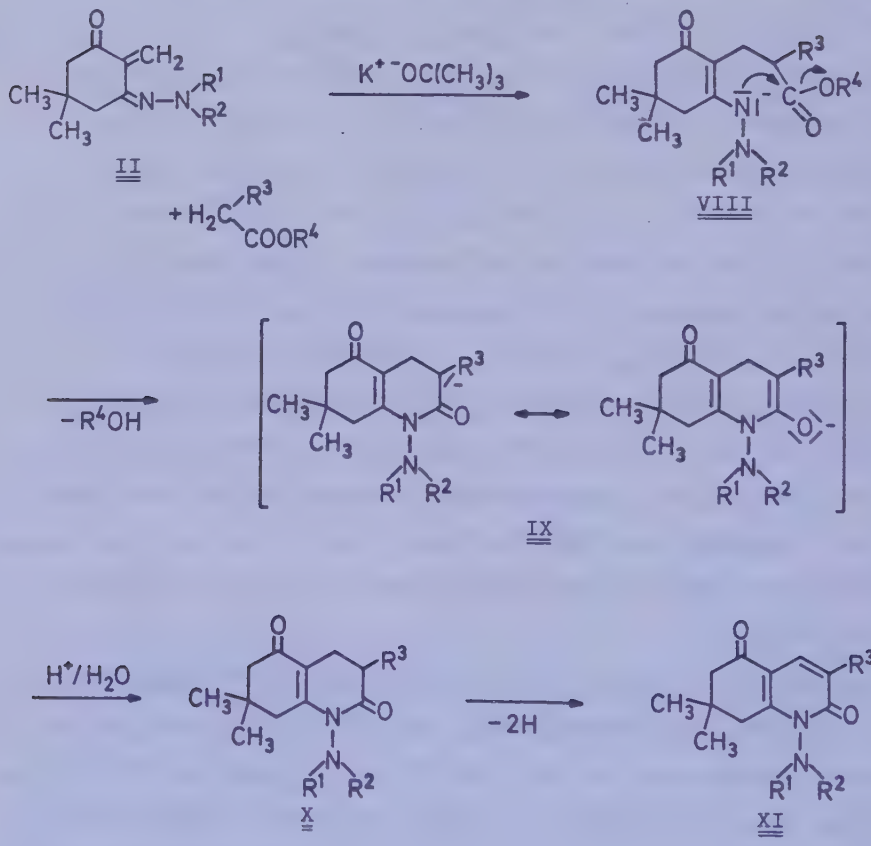
Für 127 kamen theoretisch die 3 oben angegebenen Strukturen in Betracht. Da für analoge Substanzen der Enaminon-Mannichbasen des Pentenons bzw. Butenons die Enolform stets dominierte[4], lag auch hier eine Struktur wie 127b oder 127c nahe. Die Enolform sollte gerade bei den Pyridinderivaten mit Ester-Seitenkette begünstigt sein durch eine intramolekulare Wasserstoffbrücke zwischen enolischem OH und der Estercarbonylgruppe. Jedoch machte das Fehlen eines mit $D_2O$ austauschbaren Signals für die Hydroxylgruppe und die Farblosigkeit der Substanz 127 die Struktur 127c unwahrscheinlich, für die man eine gelbe Farbe erwartet hätte. Durch das Fehlen eines olefinischen Signals schied auch Struktur 127b aus.

Die 3,4-Dihydropyridonstruktur 127a war also schon durch ein 80-MHz-$^1$H-NMR-Spektrum gesichert; jedoch erlaubte erst ein 250-MHz-Spektrum die Zuordnung der Signale für die entsprechenden Protonen.

Bei 1,08 und 1,16 ppm erscheinen die Methylgruppen des Dimedonanteils $H_a$ als zwei Singuletts. Ähnlich wie bei dem "Amidin"

104 bewirkt hier die Sauerstoff-analoge "Amidstruktur" das bereits dort beschriebene Aufspaltungsmuster der dem Stickstoff benachbarten Methylenprotonen $H_f$ und $H_g$ im Piperidinring. Für die Protonen der Methylengruppe $H_c$ wird ein Singulett bei 2,24 ppm erkannt, während die Protonen $H_b$ der anderen Methylengruppe zwei Singuletts bei 2,54 und 2,55 ppm zugeordnet werden können (ähnlich wie bei 117). Dem Multiplett zwischen 1,1 und 1,72 ppm entsprechen die Protonen $H_h$ des Piperidinringes. Durch geminale (J=16 Hz) und vicinale (J=9 Hz) Kopplung mit dem Proton $H_e$ erscheint die Methylengruppe $H_d$ als zwei Doppeldubletts bei 2,66 und 3,02 ppm. Beim zugehörigen Doppeldublett bei 3,49 ppm für das Proton $H_e$ müssen die beiden mittleren Signale zusammenfallen, wodurch es sich als Gruppe von 3 Signalen zu erkennen gibt.
Schließlich entspricht der Methylgruppe des Esters ein Signal bei 3,74 ppm.
In keinem Falle konnte eine enolische Struktur wie 127b oder 127c im Rahmen der Meßgenauigkeit als Bestandteil eines Gleichgewichts nachgewiesen werden. Auch die Kondensationsprodukte 139-141 lagen ausschließlich in der 3,4-Dihydropyridonstruktur vor.

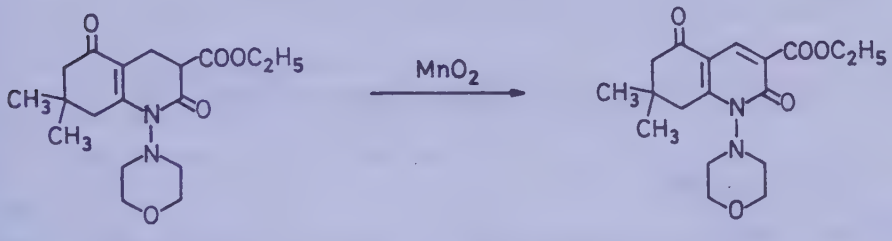
## 6.4 Mechanismus der Kondensationsreaktionen




II VIII IX X XI

Bei der Reaktion wird zunächst aus der Mannichbase, die über einen in vinyloger ß-Stellung befindlichen Wasserstoff verfügt, das Amin abgespalten, wobei das doppelt ungesättigte System II

zurückbleibt. Durch Michael-Addition entsteht mit der CH-aciden Verbindung das noch ringoffene Produkt VIII, das dann basenkatalysiert durch cyclisierende Kondensation in das resonanzstabilisierte Anion IX übergeht. Beim anschließenden Protonieren erhält man die 3,4-Dihydropyridone X, die durch Oxidation in die Pyridone XI übergehen können. Diese Oxidationsprodukte wurden besonders bei den 3,4-Dihydropyridonen mit einer 1-Dimethylaminogruppe, d.h. beim Einsatz der Mannichbasen 50 und 51, gefunden.



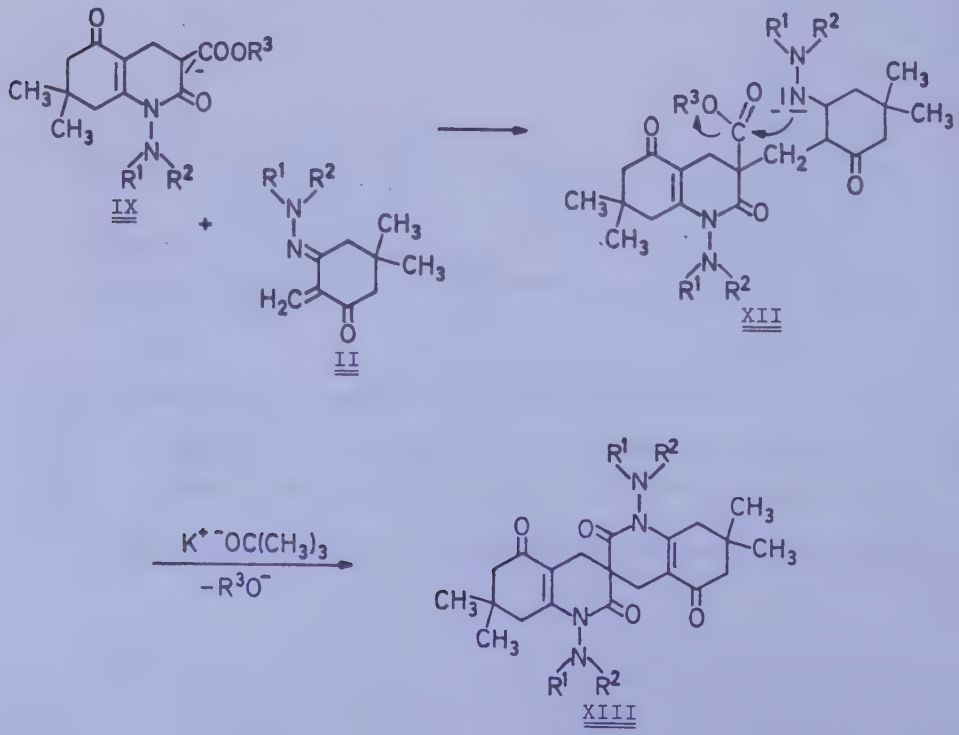

128 145

140 146

Substanz 128 ließ sich mit Mangan(IV)-oxid zum Pyridon 145

oxidieren, während 140 erst der Oxidation mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-p-benzochinon zugänglich war, wobei 146 resultierte. Der Reaktionsmechanismus wird erhärtet durch die nicht ringgeschlossenen Carbonsäuren 133-135, die nur bei Verwendung nicht wasserfreien Xylols als Lösungsmittel in geringen Mengen aufzufinden waren. Anscheinend werden durch die enthaltenen Spuren von Wasser im Xylol die ringoffenen als Zwischenprodukte postulierten Ester VIII bei Anwesenheit des stark basischen Katalysators K-tert.-Butylat verseift. Das dann vorliegende mesomeriestabilisierte Carboxylat kann nicht von der Aminogruppe nucleophil unter Cyclisierung angegriffen werden.

6.5 Mechanismus der Bildung der Dimeren 136-138

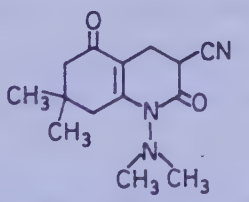


Auch das Auffinden der spiroverknüpften Dimeren 136-138 bei der Umsetzung der Mannichbasen mit Malonsäuredimethyl- bzw. -diethylester untermauert den angenommenen Reaktionsverlauf über die nach Amineliminierung aus der Mannichbase entstandene ungesättigte Verbindung II.

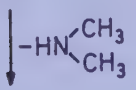
II fungiert in einer anschließenden Michael-Addition wieder als Michael-Akzeptor, wobei die Rolle der CH-aciden Verbindung dem im basischen Medium vorliegenden Anion IX zukommt. Durch Angriff des freien Elektronenpaars an die polarisierte C-C-Doppelbindung kommt es zur Ausbildung des C-C-Adduktes XII, das unter $RO^-$-Abspaltung zu den gefundenen symmetrischen Produkten der Struktur XIII cyclisiert.

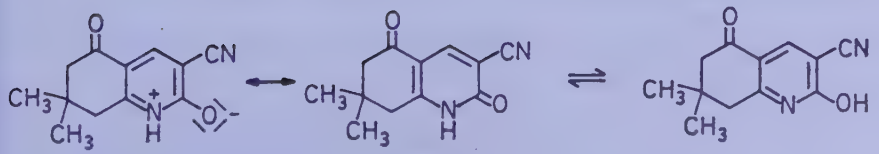
Somit wird auch durch die Nebenprodukte 136-138 der vorgeschlagene Reaktionsmechanismus erhärtet.

## 6.6 Mechanismus der Bildung des Pyridonderivates 144



139





144

Nur bei Verwendung von 3-(2,2-Dimethylhydrazino)-2-cyclohexen-1-on-Mannichbasen und nur mit Cyanessigester als CH-acider Komponente wurde das Pyridinderivat 144 gefunden; die entsprechenden Aminomorpholin- und Aminopiperidinabkömmlinge ergaben diese Reaktion nicht.

Seine Enstehung läßt sich dadurch erklären, daß unter (vinyloger) ß-Eliminierung aus dem 3,4-Dihydropyridonderivat 139 Dimethylamin abgespalten wird. Durch das entweichende Dimethylamin wird das Gleichgewicht auf die Seite des Produkts 144 verschoben. Dadurch, daß sich Morpholin bzw. Piperidin mit einem niedrigeren Dampfdruck erst bei höheren Temperaturen verflüchtigen läßt, wird das Ausbleiben dieser Reaktion bei den von Aminopiperidin und Aminomorpholin abgeleiteten Mannichbasen verständlich.

144 liegt wahrscheinlich -wie für 2- und 4-Hydroxypyridine üblich[89,90,91,92]- in der tautomeren Pyridonform vor. Am mesomeren Gleichgewicht der beiden möglichen Formen hat die zwitterionische Struktur einen beträchtlichen Anteil, was schon durch den hohen Schmelzpunkt der Substanz bei 278°C nahegelegt

---

89 A.Albert und J.N.Phillips, J. Chem. Soc. 1956, 1294

90 S.F.Mason, J. Chem. Soc. 1959, 1253

91 A.Albert und E.Spinner, J. Chem. Soc. 1960, 1221

92 A.R.Katritzky und R.A.Jones, J. Chem. Soc. 1960, 2947

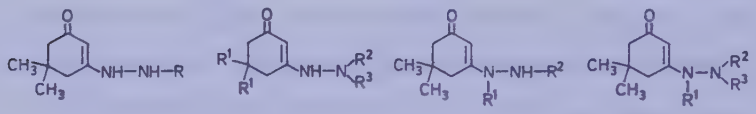
wird. Außerdem spricht das IR-Spektrum der Substanz 144 für die Dominanz der zwitterionischen Form, durch die der aromatische Charakter erhalten bleibt. Eine deutliche OH- oder NH-Absorption fehlt, stattdessen läßt sich im Bereich der NH-Valenzschwingung eine durch die Gruppierung $=\overset{+}{N}\!\!<_{H}$ verursachte breite Bande zwischen 2700 und 2450 $cm^{-1}$ beobachten.
Die Verschiebung der C=O-Absorption zu tieferen Wellenzahlen, die für eine zwitterionische Struktur spricht[93], kann hier nicht als Beweis herangezogen werden, da 144 auch noch die Carbonylgruppe des ursprünglichen Dimedonringes aufweist.

---

[93] S.F.Mason, J. Chem. Soc. 1957, 4874

Zusammenfassung

1. Vinyloge trans-s-trans fixierte Säurehydrazide des Dimedons (bzw. Cyclohexandions), die nach spektroskopischen Befunden als Enhydrazine und nicht als Hydrazone vorliegen, wurden den Bedingungen der Aminomethylierung unterworfen.



A B C D

Dabei zeigten die Substanzen in Abhängigkeit vom Hydrazinrest ein unterschiedliches Verhalten.

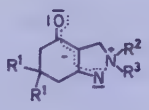
Aus monosubstituierten Hydrazinen erhaltene Enhydrazine A (R = ) ergaben bei der Umsetzung auf konventionellem Wege, d.h. Behandlung mit freiem Amin und wäßriger Formaldehyd-Lösung, in keinem Falle Mannichbasen. Erst die Reaktion dieser Enhydrazine mit Methyleniminiumsalzen in wasserfreiem Acetonitril führte zu C-Mannichbasen bzw. deren Salzen.

Die mit disubstituierten Hydrazinen gewonnenen vinylogen Hydrazide wichen in ihrem Reaktionsverhalten voneinander ab, je nachdem, ob sie aus einem symmetrisch oder asymmetrisch disubstituierten Hydrazin hergestellt waren. Die Enhydrazine vom Typ B lieferten in relativ guter Ausbeute auf normalem

Weg C-Mannichbasen. Eine dem Vinylogie-Prinzip folgende Aminomethylierung am N-1 war auch hier weder durch Einsatz molarer noch durch doppelt molare Mengen an Iminiumsalz zu erzwingen.

Die Enhydrazine C und D, die am N-1 keinen beweglichen Wasserstoff mehr besitzen, konnten nur mit Methyleniminiumsalzen zu C-Mannichbasen umgesetzt werden.

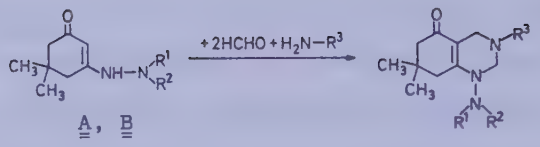
Das Reaktionsverhalten der Substanzen A-D entspricht also eher demjenigen von push-pull-Alkenen als dem vinyloger Säurehydrazide.



E

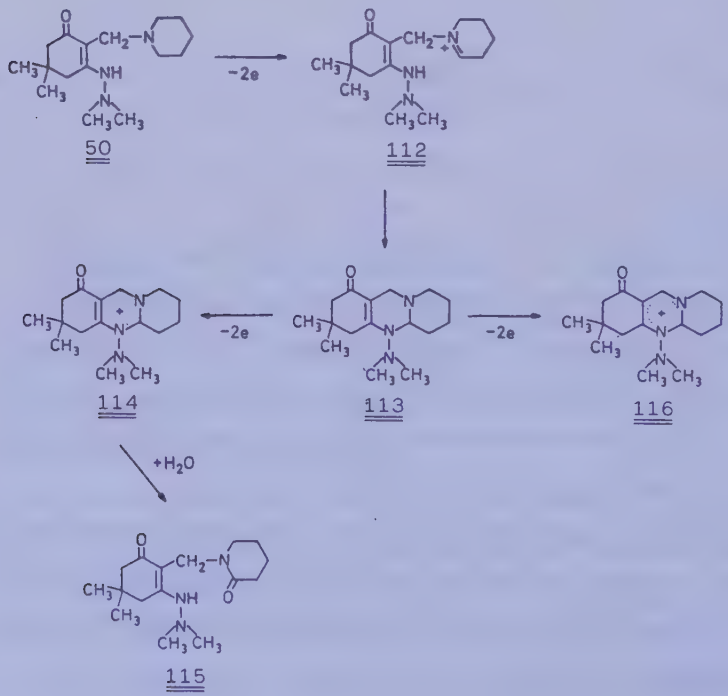
Unter konventionellen Aminomethylierungsbedingungen resultierten bei Substanzen des Typs B überraschenderweise in erheblicher Menge die Pyrazoliniumbetaine E. Ihre Struktur wurde durch spektroskopische Daten, Überführung in Salze, osmometrische Molekulargewichtsbestimmung und Methylierung zu einem C-Methyl-Produkt bestätigt.

Bei den Verbindungen des Typs A und B war eine gewisse NH-Acidität trotzdem vorhanden, wie durch die Darstellung cyclischer Mannichbasen vom Tetrahydropyrimidin-Typ F bewiesen werden konnte:




A, B F

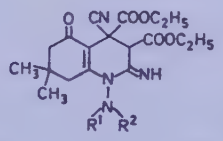
2. Die Quecksilber(II)-ethylendiamintetraacetat-Dehydrierung der Mannichbase 50 zeigte ebenfalls, daß die vinyloge Carbonsäurehydrazidstruktur auch als NH-acide Komponente reagieren kann.




50 112 114 113 116 115

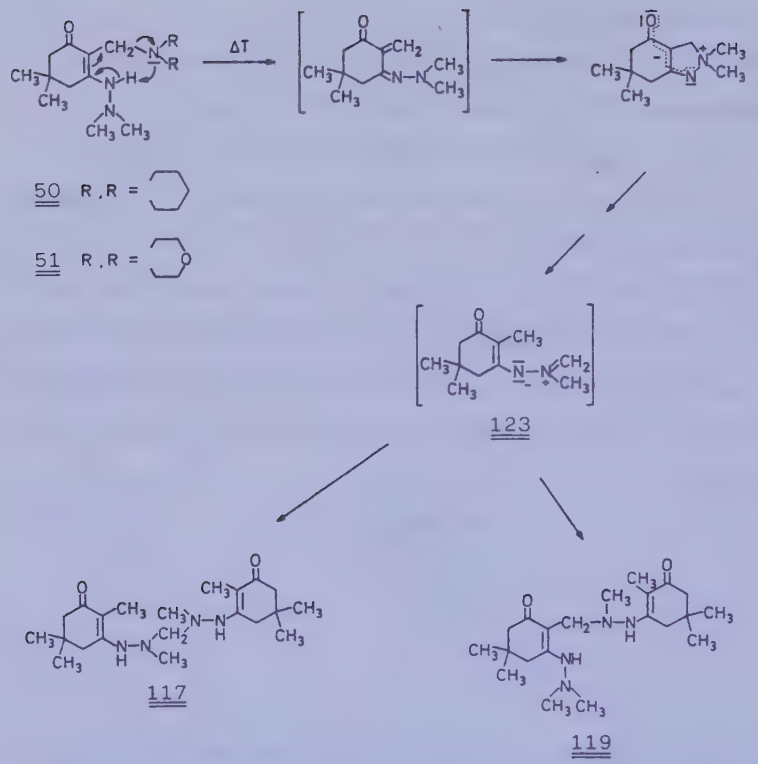
Das durch Zwei-Elektronenentzug aus der Mannichbase entstandene Methyleniminiumsalz 112 kann mit Beteiligung der NH-aciden Nachbargruppe cyclisieren. Über eine Aminalzwischenstufe 113 kommt es zur weiteren Dehydrierung, die zu 114 bzw. dessen Hydrolyseprodukt, dem Lactam 115, oder zum vinylogen Amidiniumsalz 116 führt.

3. Die ausgeprägtere CH-Acidität der vinylogen Hydrazide A und B zeigte sich in der Eignung für eine Michael-Addition mit Dicyanfumarsäurediethylester als Michael-Akzeptor, wobei substituierte 2-Imino-3,4-dihydropyridine G bzw. deren Salze entstanden.



G

4. Bei der thermischen Zersetzung der Mannichbase 50 bzw. 51 über ein Pyrazoliniumbetain E entstanden die beiden Hauptprodukte 117 und 119.
Die Reaktion dürfte über das Azomethinimin 123 als zentrales Zwischenprodukt verlaufen.



50 R,R = 

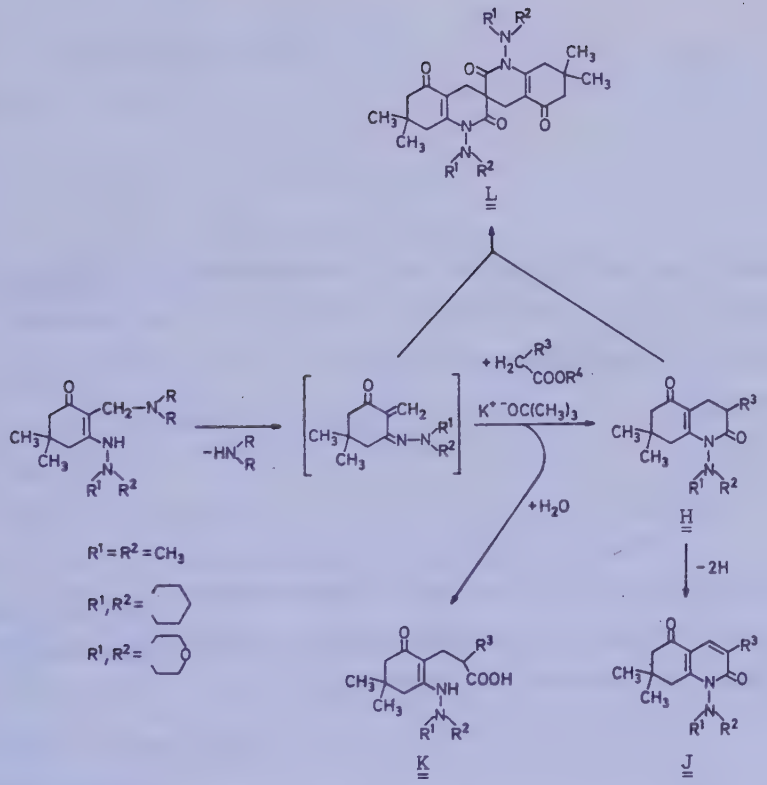
51 R,R = 

123

117

119

5. Mannichbasen der Enhydrazine vom Typ B konnten mit Malon- oder Cyanessigester unter Basenkatalyse in die 3,4-Dihydropyridonderivate H bzw. deren Oxidationsprodukte J überführt werden.




Wurde nicht wasserfrei gearbeitet, so traten die ringoffenen Carbonsäuren K in geringer Menge als Nebenprodukte auf. Zusätzlich wurden bei Verwendung von Malonester zur Kondensation noch Spiroverbindungen des Typs L gefunden, die durch Addition eines Amineliminierungsproduktes an Verbindung H zustandegekommen waren.

Diese Befunde stützen den angenommenen Reaktionsverlauf über das durch Amineliminierung aus der Mannichbase entstehende doppelt ungesättigte System.

Dem Leiter des Labors für Meß- und Trennmethoden der Bayer AG Wuppertal, Herrn Dr. Jürgen Kurz, danke ich für die Aufnahme der 250-MHz-$^{1}$H-NMR-Spektren sowie der 50-, 62,5- und 75-MHz-$^{13}$C-NMR-Spektren.

Allen technischen und wissenschaftlichen Mitarbeitern des Instituts für Pharmazeutische Chemie danke ich herzlich für die Anfertigung von Spektren und Analysen.

# 7 Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben:

Schmelztemperaturen:

Linström-Apparatur, unkorrigiert in °C

Siedetemperaturen:

Mettler FP5/51

IR-Spektren:

Perkin-Elmer-IR-Spektralphotometer 177, Angaben in $\tilde{\nu}$ [$cm^{-1}$]

Massenspektren:

Finnigan 3500, Angaben als m/z (rel. Int. [%]), Ionisierungsenergie 70 eV, Verdampfungstemperatur in Klammern

$^{1}$H-NMR-Spektren:

60 MHz-Spektren: Hitachi/Perkin-Elmer R-24B

80 MHz-Spektren: Varian CFT 20

250 MHz-Spektren: Bayer AG, Dr. J.Kurz, Wuppertal

$^{13}$C-NMR-Spektren:

20 MHz-Spektren: Varian CFT 20

50-, 62,5- und 75-MHz-Spektren: Bayer AG, Dr. J.Kurz, Wuppertal

(Angaben der chemischen Verschiebung in ppm ($\delta$-Skala) gegen TMS als inneren Standard

Molekulargewichtsbestimmung:

Knauer-Universal-Dampfdruckosmometer

Elementaranalysen:

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf und Mikroanalytisches Laboratorium Ilse Beetz, Kronach

Verzeichnis der Abkürzungen

| | |
|---|---|
| ar. | aromatisch |
| bs | breites Singulett |
| Chlf. | Chloroform |
| d | Dublett |
| dd | Doppeldublett |
| DC | Dünnschichtchromatographie |
| EDTA | Ethylendiamintetraacetat (Di-Natrium-Salz) |
| m | Multiplett |
| $M^+$ | Molekülion |
| Ox.Äq. | Oxidationsäquivalente |
| q | Quadruplett |
| s | Singulett |
| Schmp. | Schmelzpunkt |
| Sdp. | Siedepunkt |
| t | Triplett |
| $\lvert J_{gem.} \rvert$ | geminale Kopplungskonstante |
| $\lvert J_{vic.} \rvert$ | vicinale Kopplungskonstante |
| $\lvert {}^4J \rvert$ | Kopplungskonstante einer Fernkopplung über 4 Bindungen |
| ? | Zuordnung oder Zahl unsicher |

## Allgemeine Methoden der Aminoalkylierung

### Vorschrift A

20mmol des Enhydrazins werden mit 20mmol sek. Amin (Piperidin, Morpholin, Pyrrolidin, Hexamethylenimin) und dann mit 1,95g 37proz. wäßriger Formaldehydlösung (=24mmol) versetzt, wobei sich die Lösung erwärmt. Es wird 1,5h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend durch mehrmaligen Zusatz von etwa 10ml Benzol das Wasser am Rotavapor im Vakuum entfernt. Der verbleibende feste Rückstand wird mit Ether digeriert, bis schließlich fast nur noch das Pyrazoliniumbetain bzw. Ausgangssubstanz zurückbleibt.
Der Etherextrakt enthält neben den Mannichbasen und eventuell wenig Ausgangs-Enhydrazinen noch die Methylenbisverbindungen, die nach schwachem Einengen der Lösung auskristallisieren. Nach weiterem Einengen der Etherlösung auf ca. 10ml und Stehen im Eisfach kristallisieren die Mannichbasen aus; andernfalls wird der Ether weitgehend am Rotavapor entfernt und der ölige Rückstand mit wenig wasserfreiem Ethanol aufgenommen. Dann wird mit 70proz. $HClO_4$ bis pH 1 angesäuert und mit Ether bis zur schwachen Trübung versetzt. Die Perchlorate der Mannichbasen fallen nach einigem Stehen im Eisfach aus.

Vorschrift B

20mmol des Enhydrazins werden mit 20mmol prim. Amin (Benzylamin, tert. Butylamin, Methylamin) und dann mit 3,25g 37proz. wäßriger Formaldehydlösung (=40mmol) versetzt und 1,5h bei Raumtemperatur gerührt. Falls die Formalin-Lösung zur Suspendierung des Enhydrazins nicht ausreicht, gibt man etwas Benzol zu. Das Wasser wird dann mit Benzol mehrfach abgezogen, wobei ein Öl zurückbleibt. Durch Versetzen des Öls mit Ether kann etwas Ausgangssubstanz zurückgewonnen werden. Nach Einengen des Ethers erhält man die Methylenbisverbindungen. Auf Pentanzusatz zu der noch weiter eingeengten Lösung fallen schließlich die Tetrahydropyrimidinderivate aus, die z.T. noch mit Methylenbisverbindungen verunreinigt sind und noch mehrfach umkristallisiert werden müssen.

Vorschrift C

10mmol Dimethylmethyleniminiumiodid oder -chlorid bzw. 10mmol Chlormethylpiperidin, Chlormethylmorpholin oder Chlormethylpyrrolidin werden mit 11mmol des Enhydrazins etwa 2h in wasserfreiem Acetontril bei Raumtemperatur gerührt[56].
Meist fällt das Mannichbasensalz direkt aus, das nach dem Abnutschen mit Ether gewaschen und umkristallisiert wird.

Vorschrift D

10mmol des Enhydrazins werden mit 10mmol sek. Amin (Piperidin, Morpholin, Pyrrolidin, Hexamethylenimin), 0,96g einer 37proz. Formaldehyd-Lösung (=12mmol) und ca. 10ml Benzol 1,5h bei Raumtemperatur gerührt.

Das Benzol wird am Rotavapor entfernt und es wird weiter noch so oft Benzol zugegeben (jeweils 10ml) und abgezogen, bis beim Zusatz des Benzols keine Trübung mehr auftritt.

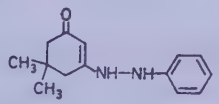
Nach Entfernen des Benzols bleibt ein Rückstand aus Festsubstanz und Öl. Das Öl wird in Ether aufgenommen, die Festsubstanz (Ausgangs-Enhydrazin) abfiltriert und die etherische Lösung mit 1N HCl ausgeschüttelt. In der wäßrigen Phase finden sich die Mannichbasen, Methylenbisverbindung und Spuren der Ausgangssubstanz. Aus dieser sauren Lösung lassen sich mit Chloroform/Isopropanol (9:1) nur die Mannichbasen als Ionenpaare in die organische Phase ausschütteln. Die vereinigten Chloroform/Isopropanol-Extrakte des mindestens 5maligen Ausschüttelns werden über $Na_2SO_4$ getrocknet und eingeengt, wobei die Hydrochloride der Mannichbasen auf Etherzusatz auskristallisieren.

Nach Neutralisieren mit 20proz. NaOH auf pH 7-8 läßt sich die Methylenbisverbindung mit Ether extrahieren, die man nach dem Trocknen über $Na_2SO_4$ und Einengen kristallin erhält.

Vorschrift E

10mmol des Enhydrazins werden mit 10mmol sek. Amin (Piperidin, Morpholin) und dann mit 0,96g einer 37proz. Formaldehyd-Lösung (=12mmol) versetzt. Man gibt etwa 10ml Benzol zu und läßt 1,5h bei Raumtemperatur rühren. Das Wasser wird durch mehrmaligen Zusatz von Benzol am Rotavapor entfernt. Das verbleibende Öl wird mindestens 5x mit siedendem Ether extrahiert. Im Etherextrakt befinden sich neben wenig Ausgangssubstanz die Methylenbisverbindung sowie die Mannichbase. Der Ether wird auf ca. 10ml eingeengt, wodurch die Ausgangssubstanz ausfällt, eventuell auch schon wenig Methylenbisverbindung.
Dann wird der Ether im Vakuum entfernt und der Rückstand in wenig Methanol aufgenommen (ca. 5ml). Durch vorsichtige Wasserzugabe kann die Methylenbisverbindung ausgefällt werden. Die Mannichbase wird durch weitere Wasserzugabe erhalten (DC-Kontrolle). Das etherunlösliche Öl wird in wenig Chloroform gelöst und über eine kurze Säule (15cm) mit 20g neutralem $Al_2O_3$ gegeben und mit Chloroform/Ethanol (9:1) eluiert. Im Eluat befindet sich das Pyrazoliniumbetain, das durch Einengen und/oder Etherzugabe kristallisiert.

5,5-Dimethyl-3-(2-phenylhydrazino)-2-cyclohexen-1-on (3)



Darstellung: nach Lit.[18]

Ausbeute: 54% (Lit.[18] 78,4%)

Schmp.: 168° (Lit.[18] 172-173°,
Lit.[17] 163-164°, Lit.[20] 158°);
leicht rosa gefärbte Nadeln aus Isopropanol

IR-Spektrum (KBr): 3320, 3020, 2960, 2920, 2870, 2820, 1595, 1580-1560 (breit), 1550, 1495, 1375, 1280, 1235, 1150, 760, 700.

Massenspektrum (180°): 231(32), 230($M^+$, 100), 215(18), 213(14), 198(9), 187(5), 174(9), 173(9), 145(14), 106(32), 105(32), 83(32), 82(68), 73(68), 67(91), 55(82), 41(82).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 8,72/7,88 | 2H | 2s | 2 NH (austauschbar) |
| 7,4-6,55 | 5H | m | 5 ar. H |
| 5,03 | 1H | s | CH-2 |
| 2,28 | 2H | s | $CH_2$-4 |
| 2,02 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,01 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

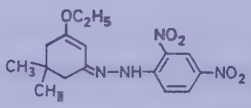
$C_{14}H_{18}N_2O$ (230,3) Ber.: C 73,01 H 7,88 N 12,16
Gef.: C 72,70 H 7,93 N 12,00

3-Ethoxy-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazon (5)

Darstellung: 20mmol Dimedon werden in 20ml Ethanol gelöst und mit 24mmol 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 30ml Ethanol versetzt. Nach Zugabe von 5mmol Trifluoressigsäure wird 5-6h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend werden Lösungsmittel und Reaktionswasser im Vakuum abgezogen und das Rohprodukt wird mehrfach umkristallisiert.

Ausbeute: 48%

Schmp.: 133-135°;




rote Kristalle aus Ligroin

IR-Spektrum (KBr): 3220, 3110, 3075, 2980, 2970, 2960, 2940, 2880, 2860, 2830, 1690, 1610, 1590, 1520, 1500, 1420, 1345, 1310, 1275, 1255, 1220, 1130, 745.

Massenspektrum (250°): 348($M^+$, 100), 333(0,4), 320(0,4), 299(4), 271(0,6), 231(0,4), 230(0,4), 205(0,6), 184(0,9), 141(0,9), 139(0,9), 123(0,9), 122(0,9), 115(0,9), 111(0,9), 109(2), 96(2), 95(2), 91(2), 83(4), 81(2), 79(3), 77(3), 75(2), 69(2), 68(3), 67(6), 63(2), 55(5), 53(3), 43(4), 41(5).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz): E/Z-Isomere

| | | | |
|---|---|---|---|
| 11,32 | 1H | breit | NH, austauschbar |
| 9,1 | 1H | d | C3'-H, AX-System mit C5'-H, $\|J\| \sim 3$ Hz |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 8,3 | 1H | dd | C5'-H |
| 7,9 | 1H | d | C6'-H, AB-System mit C5'-H, \|J\|~10 Hz |
| 5,53/5,59 | 1H | 2s | CH-2 |
| 4,2-3,7 | 2H | 2q | O-$\underline{CH_2}$-$CH_3$ |
| 2,32/2,29/2,22/2,19 | 4H | 4s | $CH_2$-4 + $CH_2$-6 |
| 1,37/1,33 | 3H | 2t | O-$CH_2$-$\underline{CH_3}$ |
| 1,09/1,02 | 6H | 2s | $C(CH_3)_2$ |

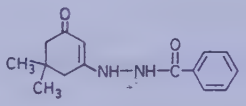
$^{13}$C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 20 MHz):

| | | |
|---|---|---|
| 170,64 | (s) | C-3 |
| 165,7 | (s) | C-1 |
| 156,78/155,82 | (2s) | C2' + C4' |
| 144,84/144,58 | (2s) | C1' |
| 129,83 | (d) | C3' |
| 123,37 | (d) | C5' |
| 116,23 | (d) | C6' |
| 97,23/87,59 | (2d) | C-2 |
| 64,13/63,69 | (2t) | O-$\underline{CH_2}$-$CH_2$ |
| 44,94/43,63/42,33/37,58 | (4t) | C-4 + C-6 |
| 31,67 | (s) | C-5 |
| 28,69/27,99 | (2q) | $C(\underline{CH_3})_2$ |
| 14,35 | (q) | O-$CH_2$-$\underline{CH_3}$ |

$C_{16}H_{20}N_4O_5$ (348,4) Ber.: C 55,17 H 5,79 N 16,08

Gef.: C 55,22 H 5,76 N 15,83

N'-(5,5-Dimethyl-3-oxo-1-cyclohexenyl)-benzoesäurehydrazid (6)



Darstellung: nach Lit.[26]

Ausbeute: 82% (Lit.[26] 90%)

Schmp.: 236° (Lit.[26] 240-245°);

weiße Kristalle aus Ethylacetat

IR-Spektrum (KBr): 3205, 3080, 3020, 2970, 2940, 2900, 2880, 1680, 1590-1510 (breit), 1490, 1480, 1455, 1425, 1395, 1385, 1375, 1325, 1310, 1285, 1270, 1250, 1105, 720, 700.

Massenspektrum (190°): 259(3), 258($M^+$, 14), 244(3), 243(17), 202(5), 201(6), 160(7), 106(8), 105(100), 77(50), 67(9), 51(13), 41(12).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 10,9/8,99 | 2H | 2s | 2 NH (austauschbar) |
| 8,1-7,4 | 5H | m | 5 ar. H |
| 5,0 | 1H | s | CH-2 |
| 2,3 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 2,05 | 2H | s | $CH_2$-4 |
| 1,04 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

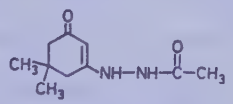
| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{15}H_{18}N_2O_2$ (258,3) | Ber.: | C 69,75 | H 7,02 | N 10,85 |
| | Gef.: | C 69,49 | H 7,09 | N 10,83 |

N'-(5,5-Dimethyl-3-oxo-1-cyclohexenyl)-acethydrazid (7)

Darstellung: 10mmol Dimedon werden mit 11mmol Acetylhydrazin in 30ml Ethanol 10 Min. auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Einengen auf ca. 10ml sowie Stehen im Eisfach fällt das Rohprodukt aus, das durch mehrmaliges Umkristallisieren und Nachwaschen mit Ether gereinigt wird.

Ausbeute: 36%

Schmp.: 194°;



gelbe Kristalle aus Acetonitril

IR-Spektrum (KBr): 3200(breit), 3020, 2960, 2940, 2900, 2880, 1680, 1610, 1580-1500 (breit), 1410, 1390, 1370, 1280-1245, 1180, 1155, 1120, 835.

Massenspektrum (170°): 196($M^+$, 11), 181(9), 168(2), 154(27), 140(6), 139(22), 126(9), 125(6), 122(11), 101(22), 99(11), 98(82), 97(13), 95(13), 94(13), 83(40), 67(20), 55(25), 43(100), 41(51).

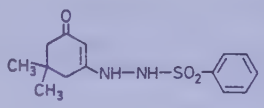
$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 9,8/8,75 | 2H | 2s | 2 NH (austauschbar) |
| 4,94 | 1H | s | CH-2 |
| 2,21 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 2,02 | 2H | s | $CH_2$-4 |
| 1,9 | 3H | s | O=C-$CH_3$ |
| 1,0 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{10}H_{16}N_2O_2$ (196,3) Ber.: C 61,20 H 8,72 N 14,28

Gef.: C 61,05 H 8,54 N 14,33

N'-(5,5-Dimethyl-3-oxo-1-cyclohexenyl)-benzolsulfonohydrazid (8)



Darstellung: nach Lit.[27]

Ausbeute: 85% (Lit.[27] 91%)

Schmp.: 195° (Lit.[27] 190-192°);

weiße, flockige Kristalle aus Ethylacetat/Isopropanol (2:1 oder Ethylacetat/Ethanol (2:1)

IR-Spektrum (KBr): 3320, 3260-3220 (breit), 3060, 3030, 2980, 2960, 2940, 2935, 2905, 2880, 1610-1540 (breit), 1470, 1450, 1410, 1390, 1375, 1335, 1265, 1250, 1165, 1155, 1095, 840, 765, 600.

Massenspektrum (180°): 294($M^+$, 5), 154(10), 153(93), 142(5), 141(5 125(24), 123(27), 111(7), 110(12), 109(15), 108(15), 97(29), 95(12 83(44), 81(24), 79(24), 78(32), 77(68), 68(37), 67(100).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 60 MHz):

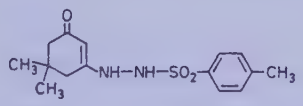
| | | | |
|---|---|---|---|
| 9,93-8,93/8,67 | 2H | breit | 2 NH (austauschbar) |
| 7,95-7,3 | 5H | m | 5 ar. H |
| 5,01 | 1H | s | CH-2 |
| 2,05 | 2H | s | $CH_2$-6 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1,9 | 2H | s | $CH_2$-4 |
| 0,87 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{14}H_{18}N_2O_3S$ (294,4) Ber.: C 57,12 H 6,16 N 9,52
Gef.: C 56,81 H 5,90 N 9,55

N'-(5,5-Dimethyl-3-oxo-1-cyclohexenyl)-toluolsulfonohydrazid (9)

Darstellung: analog Lit.[27]



Ausbeute: 85%

Schmp.: 194°;

weiße, flockige Kristalle aus Ethylacetat/Isopropanol (2:1)

IR-Spektrum (KBr): 3320, 3040, 2960, 2940, 2880, 1610-1540 (breit), 1470, 1455, 1375, 1335, 1265, 1250, 1165, 1095, 820, 660.

Massenspektrum (180°): 308($M^+$, 3), 293(0,2), 278(0,2), 244(0,4), 171(0,6), 154(2), 153(2), 139(4), 125(2), 124(2), 123(6), 109(2), 108(2), 107(2), 97(3), 92(6), 91(13), 83(8), 79(10), 78(100), 77(25), 67(18), 65(6), 63(5), 52(20), 51(21), 50(16).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 60 MHz):

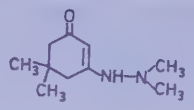
| | | | |
|---|---|---|---|
| 9,73/8,62 | 2H | 2s | 2 NH (austauschbar) |
| 7,9-7,6 | 2H | m | C2'-H + C6'-H, AA'BB'-System mit C3'-H und C5'-H, $\|J\| \sim 9$Hz |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 7,55-7,3 | 2H | m | | C3'-H + C5'-H |
| 5,09 | 1H | s | | CH-2 |
| 2,39 | 3H | s | s | C4'-$CH_3$ |
| 2,08 | 2H | s | | $CH_2$-6 |
| 1,92 | 2H | s | | $CH_2$-4 |
| 0,9 | 6H | s | | $C(CH_3)_2$ |

$C_{15}H_{20}N_2O_3S$ (308,4) Ber.: C 58,42 H 6,54 N 9,08

Gef.: C 58,63 H 6,59 N 8,78

3-(2,2-Dimethylhydrazino)-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (10)



Darstellung: nach Lit.[28]

Ausbeute: 88% (Lit.[28] 93%)

Schmp.: 167-168° (Lit.[28] 162-163°, Lit.[29] 162-163°);

weiße Kristalle aus Benzol

IR-Spektrum (KBr): 3205, 3060, 2960, 2925, 2870, 2830, 2780, 1605, 1575-1525 (breit), 1470, 1455, 1430, 1375, 1275, 1235, 1155, 1130, 1040, 1015, 920, 875, 835, 805, 705, 680.

Massenspektrum (175°): 183(79), 182($M^+$, 62), 167(8), 140(10), 126(36), 111(14), 97(18), 96(14), 84(44), 83(34), 78(18), 68(15), 67(16), 59(47), 55(22), 44(100), 43(40), 42(53), 41(34).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz)(($DMSO-d_6$, 60 MHz)):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 6,55 (7,75) | 1H | s | NH (austauschbar) |
| 5,64 (5,12) | 1H | s | CH-2 |
| 2,58 (2,4) | 6H | s | $N(CH_3)_2$ |
| 2,23 (2,03) | 2H | s | $CH_2$-4 |
| 2,23 (1,93) | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,1 (0,92) | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$^{13}$C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 20 MHz):

| | | |
|---|---|---|
| 196,6 | (s) | C-1 |
| 162,43 | (s) | C-3 |
| 94,85 | (d) | C-2 |
| 50,89 | (t) | C-6* |
| 46,64 | (q) | $N(\underline{C}H_3)_2$ |
| 40,49 | (t) | C-4* |
| 32,86 | (s) | $\underline{C}(CH_3)_2$ |
| 28,28 | (q) | $C(\underline{C}H_3)_2$ |

$C_{10}H_{18}N_2O$ (182,3) Ber.: C 65,89 H 9,95 N 15,37

Gef.: C 66,02 H 10,16 N 15,40

*Die Signale werden hier und im folgenden nach Lit.[94,95,96] entsprechend analogen Enaminoketonen zugeordnet.

---

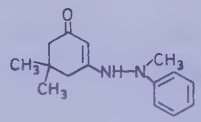
94 Y.L.Chen, P.S.Mariano, G.M.Little, D.O'Brien und P.Huesmann, J. Org. Chem. 46, 4643 (1981)

95 G.Höfle, Tetrahedron 32, 1436 (1976)

96 L.Kozerski und J.Dabrowski, Org. Magn. Reson. 5, 459 (1973)

5,5-Dimethyl-3-(2-methyl-2-phenylhydrazino)-2-cyclohexen-1-on (11)

Darstellung: 140mmol Dimedon werden mit 140mmol 1-Methyl-1-phenylhydrazin und 1ml Eisessig in Benzol 1,5h am Wasserabscheider unter Rückfluß erhitzt. Das Rohprodukt fällt beim Einengen und Abkühlen aus und wird durch mehrfaches Umkristallisieren gereinigt.



Ausbeute: 83%

Schmp.: 179-180°;
weiße Kristalle aus Ethylacetat

IR-Spektrum (KBr): 3200, 3050, 2960, 2930, 2870, 2810, 1575, 1545, 1540-1520 (breit), 1490, 1370, 1270, 1240, 1150, 1110, 770, 760, 695.

Massenspektrum (160°): 244($M^+$, 27), 228(13), 227(40), 188(7), 173(10), 171(7), 159(10), 147(17), 146(13), 121(17), 120(13), 107(33), 106(87), 105(33), 104(27), 92(10), 91(10), 83(30), 79(33), 78(27), 77(100), 68(17), 67(17), 65(13), 55(20), 51(30), 41(47), 40(93).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 7,5-6,65 | 6H | m | 5 ar. H + NH (austauschbar) |
| 5,38 | 1H | s | CH-2 |
| 3,0 | 3H | s | N-$CH_3$ |
| 2,2 | 2H | s | $CH_2$-4 |
| 2,08 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,0 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 8,84 | 1H | s | NH (austauschbar) |
| 7,5-6,65 | 5H | m | 5 ar. H |
| 4,98 | 1H | s | CH-2 |
| 3,02 | 3H | s | N-$CH_3$ |
| 2,2 | 2H | s | $CH_2$-4 |
| 2,0 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,0 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{15}H_{20}N_2O$ (244,2) Ber.: C 73,72 H 8,26 N 11,47

Gef.: C 73,78 H 8,32 N 11,77

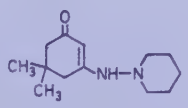
5,5-Dimethyl-3-piperidinoamino-2-cyclohexen-1-on (12)

Darstellung: 50mmol Dimedon werden mit 50mmol N-Aminomorpholin 1,5h in Benzol am Wasserabscheider unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen und Einengen fällt das Rohprodukt aus, das noch mehrmals umkristallisiert werden muß.

Ausbeute: 92%

Schmp.: 190°;

weiße Kristalle aus Ethylacetat




IR-Spektrum (KBr): 3200, 3050, 2940, 2860, 2830, 1610, 1590-1520 (breit), 1470, 1450, 1440, 1380, 1370, 1260, 1230, 1150, 1040, 870, 830, 800.

Massenspektrum (120°): 222($M^+$, 34), 207(6), 166(13), 141(3), 140(38), 139(4), 137(6), 111(5), 110(5), 99(13), 84(100), 83(100), 68(8), 67(6), 55(44), 42(28), 41(28).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 7,83 | 1H | s | NH (austauschbar) |
| 5,19 | 1H | s | CH-2 |
| 2,8-2,4 | 4H | breit | N-C<u>H</u>$_2$-CH$_2$ |
| 2,07 | 2H | s | CH$_2$-4 |
| 1,96 | 2H | s | CH$_2$-6 |
| 1,8-1,2 | 6H | breit | N-CH$_2$-C<u>H</u>$_2$-C<u>H</u>$_2$ |
| 0,96 | 6H | s | C(CH$_3$)$_2$ |

$^{13}$C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 20 MHz):

| | | |
|---|---|---|
| 196,82 | (s) | C-1 |
| 162,14 | (s) | C-3 |
| 95,02 | (d) | C-2 |
| 56,02 | (t) | N-C<u>H</u>$_2$-CH$_2$ |
| 50.84 | (t) | C-6 |
| 40,60 | (t) | C-4 |
| 32,92 | (s) | C-5 |
| 28,27 | (q) | C(C<u>H</u>$_3$)$_2$ |
| 25,65 | (t) | N-CH$_2$-C<u>H</u>$_2$ |
| 23,28 | (t) | N-CH$_2$-CH$_2$-C<u>H</u>$_2$ |

$C_{13}H_{22}N_2O$ (222,3) Ber.: C 70,23 H 9,97 N 12,60

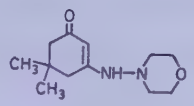
Gef.: C 70,49 H 10,06 N 12,63

5,5-Dimethyl-3-morpholinoamino-2-cyclohexen-1-on (13)

Darstellung: wie 12 aus 50mmol Dimedon und 50mmol N-Aminomorpholin

Ausbeute: 87%

Schmp.: 199°;



weiße, glänzende Plättchen aus Ethylacetat

IR-Spektrum (KBr): 3190, 3040, 2980, 2960, 2920, 2870, 2840, 1600, 1580-1530 (breit), 1480, 1450, 1415, 1390, 1380, 1350, 1265, 1235, 1150, 1125, 1110, 1030, 930, 870, 860, 830, 805.

Massenspektrum (190°): 225(8), 224($M^+$, 48), 209(8), 168(23), 167(26), 141(7), 140(36), 139(8), 138(4), 137(3), 124(10), 123(7), 122(3), 111(21), 110(23), 109(13), 101(16), 96(18), 86(61), 85(45), 84(58), 83(81), 82(23), 68(23), 67(19), 55(52), 54(100), 42(31), 41(42).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 6,17 | 1H | s | NH (austauschbar) |
| 5,64 | 1H | s | CH-2 |
| 3,81-3,69 | 4H | m | N-$CH_2$-$CH_2$-O, AA'MM'-System mit N-$CH_2$-$CH_2$-O, $\|J\| \sim 4,5$ Hz |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2,82-2,70 | 4H | m | $N-C\underline{H}_2-CH_2-O$ |
| 2,19 | 2H | s | $CH_2$-4 |
| 2,14 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,07 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$^{13}$C-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 20 MHz):

| | | |
|---|---|---|
| 194,23 | (s) | C-1 |
| 160,42 | (s) | C-3 |
| 93,93 | (d) | C-2 |
| 65,89 | (t) | $N-CH_2-\underline{C}H_2-O$ |
| 54,36 | (t) | $N-\underline{C}H_2-CH_2-O$ |
| 50,54 | (t) | C-6 |
| 34,49 | (t) | C-4 |
| 32,3 | (s) | C-5 |
| 27,85 | (q) | $C(\underline{C}H_3)_2$ |

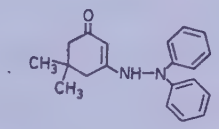
$C_{12}H_{20}N_2O_2$ (224,3) Ber.: C 64,26 H 8,99 N 12,49

Gef.: C 64,03 H 9,04 N 12,64

3-(2,2-Diphenylhydrazino)-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (14)

Darstellung: Aus 12mmol 1-1-Diphenylhydrazinhydrochlorid , gelöst in Wasser, wird mit 3N NaOH bei pH 10-12 die Base freigesetzt und in Benzol ausgeschüttelt. Nach Zufügen von 10mmol Di-

medon sowie 0,5ml Trifluoressigsäure wird 2h unter Rückfluß am Wasserabscheider gekocht. Nach dem Einengen kristallisiert die Substanz aus.



Ausbeute: 44%

Schmp.: 216° (Lit.[29] 220°);

weiße, wattige Substanz aus Benzol

IR-Spektrum (KBr): 3200, 3000, 2960, 2940, 2935, 2875, 1590, 1570-1540 (breit), 1495, 1460, 1450, 1415, 1380, 1375, 1370, 1360, 1275, 1245, 1220, 1155, 1130, 925, 780, 755, 705, 695, 620.

Massenspektrum (210°): 306($M^+$, 13), 290(6), 289(22), 180(6), 169(16), 168(100), 167(63), 115(6), 86(9), 85(53), 83(84), 78(31), 56(9), 52(16), 50(9), 49(13), 48(25), 42(16), 41(63).

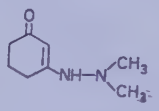
$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 7,40-7,01 | 10H | m | 10 ar. H |
| 6,68 | 1H | s | NH (austauschbar) |
| 5,57 | 1H | s | CH-2 |
| 2,24 | 2H | s | $CH_2$-4 |
| 2,17 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,09 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{20}H_{22}N_2O$ (306,4) Ber.: C 78,40 H 7,24 N 9,14

Gef.: C 78,20 H 7,29 N 8,93

3-(2,2-Dimethylhydrazino)-2-cyclohexen-1-on (15)



Darstellung: nach Lit.[28]

Ausbeute: 69% (Lit.[28] 84%)

Schmp.: 146° Lit.[28] 141-142°,
Lit.[29] 142-143°); fast weiße Kristalle aus Ethylacetat

IR-Spektrum (KBr): 3200, 3120, 3040, 2995, 2980, 2930, 2880, 2820, 2780, 1600-1460 (breit), 1375, 1340, 1320, 1295, 1235, 1195, 1160, 1145, 1035, 1020, 920, 865, 855, 840, 690.

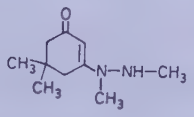
Massenspektrum (120°): 155(7), 154($M^+$, 54), 139(3), 126(17), 112(14), 111(9), 110(3), 98(2), 97(6), 96(3), 95(3), 84(43), 83(21), 82(14), 68(13), 67(13), 60(17), 59(49), 55(23), 45(16), 44(100), 43(46), 42(53), 41(26).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 6,58 | 1H | breit | NH (austauschbar) |
| 5,6 | 1H | s | CH-2 |
| 2,55 | 6H | s | $N(CH_3)_2$ |
| 2,5-1,7 | 6H | m | $CH_2$-4, $CH_2$-5 + $CH_2$-6 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_8H_{14}N_2O$ (154,2) | Ber.: | C 62,31 | H 9,15 | N 18,17 |
| | Gef.: | C 62,19 | H 9,31 | N 18,12 |

3-(1,2-Dimethylhydrazino)-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (16)



Darstellung: nach Lit.[11]

Ausbeute: 55% (Lit.[11] 79%)

Schmp.: 86-88° (Lit.[11] 86°);

gelbe Kristalle aus Ethylacetat/Pentan

IR-Spektrum (KBr): 3250, 3200, 3070, 2960, 2940, 2870, 2800, 1570-1520 (breit), 1450, 1405, 1380, 1365, 1290, 1255, 1205, 1170, 1130, 1100, 820, 795.

Massenspektrum (105°): 182($M^+$, 100), 167(52), 152(17), 138(17), 127(21), 126(26), 125(67), 111(86), 98(43), 97(76), 96(100), 82(62), 69(38), 67(55), 59(45), 56(67), 55(62), 43(57), 41(43).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 5,11 | 1H | s | CH-2 |
| 3,7 | 1H | s | NH (austauschbar) |
| 3,12 | 3H | s | N(1)-$CH_3$ |
| 2,6 | 3H | s | N(2)-$CH_3$ |
| 2,5 | 2H | s | $CH_2$-4 |
| 2,15 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,0 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$^{1}$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 4,92 | 2H | q+s | NH(austauschbar) + CH-2 |
| 2,99 | 3H | s | N(1)-$CH_3$ |
| 2,4 | 3H | d | N(2)-$CH_3$, nach Austausch Singulett |
| 2,43 | 2H | s | $CH_2$-4 |
| 1,92 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 0,97 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$^{13}$C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 20 MHz):

| | | |
|---|---|---|
| 197,09 | (s) | C-1 |
| 162,53 | (s) | C-3 |
| 99,78 | (d) | C-2 |
| 49,72 | (t) | C-6 |
| 39,29 | (t) | C-4 |
| 36,7 | (q) | N(1)-$\underline{C}H_3$ |
| 32,84 | (s) | C-5 |
| 28,57/28,42 | (2q) | N(2)-$\underline{C}H_3$ + $C(\underline{C}H_3)_2$ |

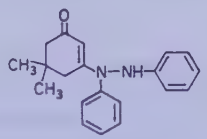
$C_{10}H_{18}N_2O$ (182,3) Ber.: C 65,90 H 9,95 N 15,37

Gef.: C 65,99 H 10,19 N 15,39

3-(1,2-Diphenylhydrazino)-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (17)

Darstellung: 20mmol Dimedon und 24mmol Hydrazobenzol werden in 100ml Ethanol 4,5h unter Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen fällt überschüssiges Hydrazobenzol aus, das abgetrennt wird. Nach Einengen und Stehen im Eisfach kristallisiert das Produkt aus, das durch mehrfaches Umkristallisieren noch von den anhaftenden Ausgangssubstanzen befreit werden muß.

Ausbeute: 43%



Schmp.: 169°;

gelbliche Kristalle aus Ethanol

IR-Spektrum (KBr): 3230, 3180, 3105, 3020, 2960, 2920, 2870, 2800, 1610, 1600, 1575-1530 (breit), 1490, 1390, 1380, 1370, 1275, 1260, 1250, 1220, 1155, 770, 760, 700.

Massenspektrum (150°): 307(5), 306($M^+$,0,8), 289(3), 221(3), 214(42), 198(4), 172(12), 171(10), 159(17), 158(25), 157(12), 149(4), 144(21), 130(35), 118(12), 117(15), 104(7), 103(7), 93(62), 92(15), 83(100), 77(69), 65(23), 55(31), 51(17), 43(19), 41(23).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 7,5-6,7 | 11H | m | 10 ar. H + NH (austauschbar) |
| 5,6 | 1H | s | CH-2 |
| 2,45 | 2H | s | $CH_2$-4 |

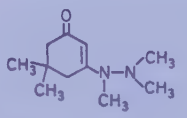
| | | | |
|---|---|---|---|
| 2,22 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,1 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{20}H_{22}N_2O$ (306,4) | Ber.: | C 78,40 | H 7,24 | N 9,14 |
| | Gef.: | C 78,02 | H 7,15 | N 9,12 |

5,5-Dimethyl-3-trimethylhydrazino-2-cyclohexen-1-on (18)

Darstellung: 7g Trimethylhydrazin (nach Lit.[33] aus Formaldehyd und 1,1-Dimethylhydrazin über Formaldehyddimethylhydrazon dargestellt) werden mit 13,3g Dimedon und mit 0,3ml Eisessig 2h unter Rückfluß am Wasserabscheider in 150ml Benzol erhitzt. Da auch durch weiteres Erhitzen keine quantitative Umsetzung erreicht werden kann, wird die zuvor auf 70ml eingeengte benzolische Lösung 5x mit 20ml 0,1N HCl ausgeschüttelt. Die wäßrige Lösung wird dann mit 20proz. NaOH auf pH 11-12 gebracht, so daß das Produkt mit Ether ausgeschüttelt werden kann. Nach Einengen und Pentanzusatz fällt die Substanz aus. Durch weiteren Pentanzusatz und Stehen über Nacht im Eisfach kann die Ausbeute noch erhöht werden.

Ausbeute: 51%



Schmp.: 51-52° ;

gelbe Kristalle aus Ether/Pentan

IR-Spektrum (KBr): 3200, 3060, 2965, 2945, 2860, 2825, 2770,

1620-1560 (breit), 1475, 1450, 1430, 1410, 1390, 1370, 1360, 1300, 1290, 1260, 1180, 1150, 895, 870, 840.

Massenspektrum (70°): 197(10), 196($M^+$, 64), 182(4), 181(8), 166(6), 154(5), 153(14), 139(6), 138(14), 125(10), 124(10), 111(8), 110(21), 108(8), 97(64), 96(100), 83(19), 82(42), 73(54), 69(23), 68(15), 67(29), 56(39), 55(58), 44(44), 43(33), 42(54), 41(42).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 5,10 | 1H | s | CH-2 |
| 2,8 | 3H | s | N(1)-$CH_3$ |
| 2,52 | 2H | s | $CH_2$-4 |
| 2,49 | 6H | s | $N(CH_3)_2$ |
| 2,13 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,06 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$^{13}$C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 20 MHz):

| | | |
|---|---|---|
| 196,92 | (s) | C-1 |
| 165,45 | (s) | C-3 |
| 98,18 | (d) | C-2 |
| 49,95 | (t) | C-6 |
| 42,65 | (q) | N(1)-$\underline{C}H_3$ |
| 39,38 | (t) | C-4 |
| 32,32 | (s) | C-5 |

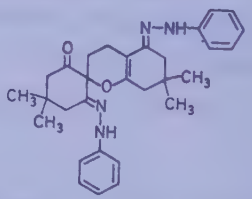
28,57/26,60 (2q) $C(\underline{C}H_3) + N(\underline{C}H_3)_2$

$C_{11}H_{20}N_2O$ (196,3) Ber.: C 67,31 H 10,27 N 14,27
Gef.: C 67,46 H 10,26 N 14,08

5,5,7',7'-Tetramethyl-3,5'-bis-(phenylhydrazono)-spiro[cyclohexan-2,2'-[5,6,7,8]tetrahydrochroman]-1-on (21)

Darstellung: 20mmol 3 werden mit 20mmol sek. Amin (Piperidin, Morpholin, Pyrrolidin) und mit 1,95g (24mmol) wäßriger Formaldehydlösung versetzt, wobei sich die Lösung erwärmt. Nach 1,5h Rühren bei Raumtemperatur wird das Reaktionswasser am Rotationsverdampfer im Vakuum mit Benzol entfernt. Der ölige Rückstand wird mehrfach mit Ether extrahiert. Die Substanz bleibt als fast etherunlöslicher Anteil zurück. Eine kleine Menge kristallisiert noch aus dem roten Etherextrakt in der Kälte aus.

Ausbeute: 43%




Schmp.: 191°;
weiße Kristalle aus Acetonitril
oder Isopropanol

IR-Spektrum (KBr): 3360, 3230, 2960, 2880, 1735, 1605, 1570, 1500, 1395, 1315, 1245, 1235, 1035, 755, 685.

Massenspektrum (180°): 484($M^+$, 3), 393(0,9), 392(1), 299(4), 243(16), 242(29), 241(24), 184(18), 152(13), 118(18), 105(47), 93(84), 92(47), 83(49), 81(53), 77(100), 65(27), 64(47), 55(24), 53(18), 51(18), 41(29).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 7,5-6,65 | 10H | m | 10 ar. H |
| 6,3/6,15 | 2H | breit | 2 NH (austauschbar) |
| 3,0-1,9 | 12H | m | 6x $CH_2$ |
| 1,11(3H)/0,99(6H)/ 0,83(3H) | 12H | 3s | 2x $C(CH_3)_2$ |

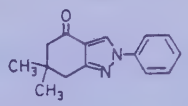
$C_{30}H_{36}N_4O_2$ (484,6) Ber.: C 74,35 H 7,49 N 11,56
Gef.: C 74,69 H 7,68 N 11,57

6,6-Dimethyl-2-phenyl-4,5,6,7-tetrahydrocyclohexa[c]pyrazol-4-on (27)

Darstellung: siehe 21

Der rote Etherextrakt wird bis zur öligen Konsistenz eingeengt. Durch Anreiben mit einem Glasstab und Pentanzusatz kristallisiert die Substanz aus.

Ausbeute: 5%




Schmp.: 133°;

rote, feine Nadeln aus Petrolether

IR-Spektrum (KBr): 3130, 3100, 3070, 2960, 2940, 2900, 2870, 1680, 1600, 1555, 1510, 1435, 1420, 1415, 1370, 1260, 1250, 1205, 1065, 955, 755, 750, 700, 690.

Massenspektrum (140°): 241(19), 240($M^+$, 69), 225(9), 197(6), 185(19), 184(100), 158(9), 156(9), 105(47), 77(94), 61(31), 51(31), 49(31), 42(84).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 8,33 | 1H | s | CH-3 |
| 7,76-7,32 | 5H | m | 5 ar. H |
| 2,80 | 2H | s | $CH_2$-5* |
| 2,41 | 2H | s | $CH_2$-7* |
| 1,13 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

*Wegen der Aufhebung des vinylogen Hydrazidsystems durch den ankondensierten aromatischen Pyrazolring werden die Methylengruppen in umgekehrter Weise zugeordnet.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{15}H_{16}N_2O$ (240,3) | Ber.: | C 74,79 | H 6,71 | N 11,66 |
| | Gef.: | C 74,65 | H 6,89 | N 11,54 |

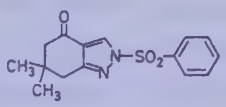
2-Benzolsulfonyl-6,6-dimethyl-4,5,6,7-tetrahydrocyclohexa[c]-pyrazol-4-on (37)

Darstellung: 50mmol 8 und 50mmol Piperidinhydrochlorid werden

mit 0,4g Paraform in 10ml abs. Ethanol unter Rückfluß erhitzt. Es werden noch weitere 0,3g Paraform hinzugefügt und noch 1h gekocht. Die Lösung, in der sich dünnschichtchromatographisch mehrere Produkte nachweisen lassen, wird eingeengt bis ein gelbes Öl zurückbleibt, das weder durch Kühlen noch durch Reiben kristallisiert. Dieses Öl wird 3x mit je 50ml Petrolether 60/80 extrahiert. Die Petroletherauszüge ergeben nach Kristallisation im Kühlschrank das Produkt.

Ausbeute: 2%

Schmp.: 119-120°



weiße Kristalle aus Ether/Pentan

IR-Spektrum (KBr): 3135, 3100, 3070, 2965, 2940, 2875, 1685, 1565, 1450, 1410, 1385, 1340, 1250, 1240, 1200, 1090, 1070, 760, 730, 690, 630.

Massenspektrum (120°): 305(2), 304($M^+$, 7), 289(2), 248(11), 240(30), 225(3), 185(8), 184(65), 183(15), 163(5), 158(5), 147(4), 141(14), 135(3), 133(1), 129(3), 128(3), 125(4), 121(5), 108(18), 107(84), 77(100), 51(62).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 8,29 | 1H | s | CH-3 |
| 8,09-7,34 | 5H | m | 5 ar. H |
| 2,89 | 2H | s | $CH_2$-5 |
| 2,44 | 2H | s | $CH_2$-7 |
| 1,09 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

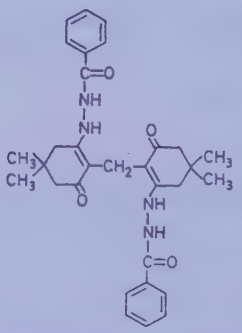
| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{15}H_{16}N_2O_3S$ (304,4) | Ber.: | C 59,19 | H 5,30 | N 9,20 |
| | Gef.: | C 59,40 | H 5,33 | N 9,12 |

2,2'-Methylenbis-[N'-(5,5-dimethyl-3-oxo-1-cyclohexenyl)-benzoesäurehydrazid] (39)

Darstellung: 20mmol 6 werden mit 20mmol sek.Amin (Piperidin, Morpholin, Pyrrolidin) und mit 1,95g 37proz. wäßriger Formaldehydlösung versetzt und 1,5h unter Zusatz von Benzol bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird das entstandene Reaktionswasser durch mehrmaligen Zusatz von Benzol am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält die Substanz im Gemisch mit 6 als öligen Rückstand. Durch tropfenweises Versetzen mit Ether fällt die in größerer Menge vorliegende Substanz amorph aus, die noch mehrmals umkristallisiert wird.

Ausbeute: 60-65%

Schmp.: 208° ;
weiße Kristalle
aus Ethylacetat



IR-Spektrum (KBr): 3260, 3200, 3070, 2965, 2940, 2880, 1690, 1660, 1610, 1590-1560 (breit), 1520, 1490, 1425, 1410, 1300, 1270, 1095, 700.

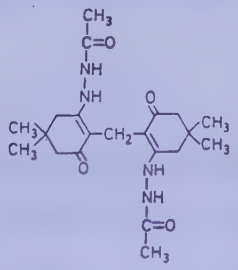
Massenspektrum (190°): 528($M^+$,0,1), 272(0,7), 259(0,5), 243(1), 215(2), 201(0,6), 165(1), 160(1), 146(6), 131(3), 106(8), 105(100), 77(90).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 10,68/10,16 | 4H | 2s | 2x 2 NH (austauschbar) |
| 7,9-7,5 | 10H | m | 10 ar. H |
| 3,31 | 2H | s | =C-C$\underline{H}_2$-C= |
| 2,30 | 4H | s | 2x $CH_2$-6 |
| 2,13 | 4H | s | 2x $CH_2$-4 |
| 0,96 | 12H | s | 2x $C(CH_3)_2$ |

$C_{31}H_{36}N_4O_4$ (528,7) Ber.: C 70,43 H 6,86 N 10,60
Gef.: C 70,62 H 7,10 N 10,64

2,2'-Methylenbis-[N'-(5,5-dimethyl-3-oxo-1-cyclohexenyl)-acethydrazid] (40)



Darstellung: wie 39 aus 20mmol 7

Ausbeute: 47%

Schmp.: 207-208°;
weiße Kristalle aus Acetonitril

IR-Spektrum (KBr): 3240, 3180, 3140, 2940, 2860, 2805, 1680, 1610, 1580-1540 (breit), 1500, 1470, 1425, 1405, 1390, 1370,

1310, 1290, 1270, 1240, 1160, 1120, 1080, 1000.

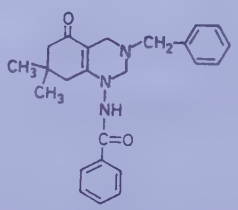
Massenspektrum (200°): 404($M^+$, 32), 347(4), 333(10), 328(18), 313(3), 312(5), 302(3), 272(32), 209(13), 197(7), 196(6), 181(6), 177(14), 175(18), 164(7), 140(48), 123(6), 122(5), 111(6), 110(4), 108(4), 98(18), 95(6), 91(6), 83(24), 81(9), 79(7), 77(7), 65(18), 63(10), 44(12), 43(100), 42(18), 41(28).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 9,96/9,89 | 4H | 2s | 2x 2 NH (austauschbar) |
| 3,13 | 2H | s | =C-C$\underline{H}_2$-C= |
| 2,18 | 4H | s | 2x $CH_2$-6 |
| 2,07 | 4H | s | 2x $CH_2$-4 |
| 1,88 | 6H | s | 2x O=C-C$\underline{H}_3$ |
| 0,92 | 12H | s | 2x $C(CH_3)_2$ |

$C_{21}H_{32}N_4O_4$ (404,5) Ber.: C 62,35 H 7,97 N 13,85
Gef.: C 62,35 H 8,23 N 13,81

N-(3-Benzyl-7,7-dimethyl-5-oxo-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolin-1-yl)-benzamid (41)




Darstellung: nach Vorschrift B

Ausbeute: 72%

Schmp.: 187-188°;

weiße Kristalle aus Ethylacetat

IR-Spektrum (KBr): 3240-3160 (breit), 3060, 3030, 2950, 2930, 2860, 2800, 1675, 1600, 1580-1540 (breit), 1520, 1510, 1480, 1470, 1450, 1435, 1400, 1290, 1260, 1120, 700.

Massenspektrum (170°): 389($M^+$,0,4), 270(1), 269(3), 268(1), 177(6), 165(3), 149(1), 148(2), 133(2), 121(2), 120(6), 119(6), 118(2), 106(10), 105(100), 92(10), 91(73), 77(37), 65(12), 51(12), 43(14).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

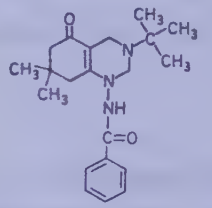
| | | | |
|---|---|---|---|
| 9,64 | 1H | s | NH (austauschbar) |
| 7,89-7,17 | 10H | m | 10 ar. H |
| 4,26 | 2H | s | N-$CH_2$-N |
| 3,79 | 2H | s | N-$CH_2$-Ar |
| 3,59 | 2H | s | =C-$CH_2$-N |
| 2,35 | 2H | s | $CH_2$-8 |
| 2,12 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,02 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{24}H_{27}N_3O_2$ (389,5) | Ber.: | C 74,01 | H 6,99 | N 10,79 |
| | Gef.: | C 73,74 | H 6,97 | N 10,67 |

N-(3-tert.-Butyl-7,7-dimethyl-5-oxo-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-chinazolin-1-yl)-benzamid (42)

Darstellung : nach Vorschrift B

Nach dem Entfernen des Reaktionswassers wird der ölige Rückstand mehrfach mit siedendem Ether extrahiert. Nach dem Einengen fällt die Substanz beim Abkühlen aus.



Ausbeute: 73%

Schmp.: 123° ;

weiße Kristalle aus Ether

IR-Spektrum (KBr): 3200 (breit), 3060, 2960, 2940, 2880, 2820, 1680, 1600, 1580-1560 (breit), 1520, 1485-1420, 1405, 1365, 1310, 1290, 1280-1260, 1200, 1130, 700.

Massenspektrum (140°): 355($M^+$,0,2), 354(0,2), 353(0,6), 268(0,7), 249(1), 235(3), 234(1), 192(2), 179(5), 178(3), 177(4), 165(3), 164(2), 149(2), 148(2), 136(2), 133(1), 123(2), 122(3), 121(5), 107(8), 106(8), 105(100), 85(11), 84(7), 77(31), 70(33), 59(25), 58(42), 42(13), 41(50).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 9,55 | 1H | breit | NH (austauschbar) |
| 8,2-7,3 | 5H | m | 5 ar. H |
| 4,37 | 2H | s | N-C$\underline{H}_2$-N |
| 3,63 | 2H | s | =C-C$\underline{H}_2$-N |

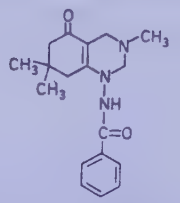
| | | | |
|---|---|---|---|
| 2,34 | 2H | s | $CH_2$-8 |
| 2,18 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,2 | 9H | s | $C(CH_3)_3$ |
| 1,04 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{21}H_{29}N_3O_2$ (355,5) Ber.: C 70,96 H 8,22 N 11,82
Gef.: C 71,06 H 8,38 N 11,57

N-(3,7,7-Trimethyl-5-oxo-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolin-1-yl-benzamid (43)

Darstellung: nach Vorschrift B

Nach dem Entfernen des Reaktionswassers wird der Rückstand mehrmals mit siedendem Ether extrahiert. Nach Einengen und Abkühlen fällt die Substanz aus.



Ausbeute: 67%

Schmp.: 174-175°;

weiße Kristalle aus Ether

IR-Spektrum (KBr): 3200 (breit), 3060, 3030, 2960, 2885, 2870, 2800, 1675, 1600, 1580-1510 (breit), 1485-1465, 1440, 1415, 1400, 1290, 1260, 1150, 1130, 1120, 1110, 720, 695.

Massenspektrum (150°): 313 ($M^+$,0,2), 270(0,4), 268(0,2), 255(0,6), 193(7), 192(5), 191(3), 165(3), 149(1), 148(2), 133(2), 123(2),

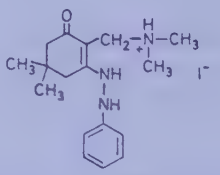
122(2), 121(1), 106(9), 105(100), 95(2), 94(1), 91(1), 83(3), 81(4), 78(3), 77(36), 51(8), 44(13), 42(14).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 9,13 | 1H | s | NH (austauschbar) |
| 7,89-7,19 | 5H | m | 5 ar. H |
| 4,17 | 2H | s | $N-CH_2-N$ |
| 3,49 | 2H | s | $=C-CH_2-N$ |
| 2,47 | 3H | s | $N-CH_3$ |
| 2,3 | 2H | s | $CH_2$-8 |
| 2,16 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,04 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{18}H_{23}N_3O_2$ (313,4) Ber.: C 68,99 H 7,40 N 13,41
Gef.: C 69,15 H 7,41 N 13,44

{[4,4-Dimethyl-2-(2-phenylhydrazino)-6-oxo-1-cyclohexenyl]-methyl}-dimethylammonium-iodid (46·HI)



Darstellung: nach Vorschrift C

Ausbeute: 71%

Schmp.: 133-134°;

weiße, glänzende Plättchen aus Ethanol

IR-Spektrum (KBr): 3250, 3190 (breit), 3020, 2960, 2930, 2865,

2820, 2700, 2500 (breit), 1600, 1570-1550 (breit), 1500, 1470, 1420, 1405, 1385, 1300, 1280, 1250, 1180, 1160, 1150, 1135, 755, 695.

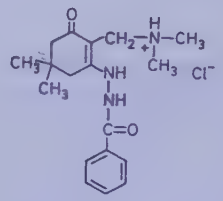
Massenspektrum (180°): $M^+$ fehlt, 241(17), 240(21), 227(17), 226(48), 225(21), 213(4), 198(10), 184(22), 169(4), 158(4), 157(7), 156(4), 152(9), 144(5), 143(5), 128(90), 127(35), 115(4), 106(5), 105(19), 94(9), 93(45), 92(12), 83(31), 77(31), 66(12), 65(12), 55(14), 51(12), 46(38), 45(66), 44(100).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 9,3/9,0-8,2/8,1 | 3H | breit | je 1 NH (austauschbar) |
| 7,4-6,6 | 5H | m | 5 ar. H |
| 4,01 | 2H | breit | $=C-\underline{CH}_2-\overset{+}{N}\overset{H}{<}$ (nach Austausch s) |
| 2,73 | 6H | s | $-CH_2-\overset{+}{N}H(\underline{CH}_3)_2$ |
| 2,6-2,4 | 2H | | $CH_2$-3 unter DMSO-Signalgruppe verdeckt |
| 2,21 | 2 H | s | $CH_2$-5 |
| 1,0 | 6 H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{17}H_{26}N_3O]^+I^-$ (415,2) Ber.: C 49,14 H 6,31 N 10,12
Gef.: C 49,18 H 6,38 N 10,00

{[2-(2-Benzoylhydrazino)-4,4-dimethyl-6-oxo-1-cyclohexenyl]-methyl}-dimethylammonium-chlorid (47·HCl)



Darstellung: nach Vorschrift C

Ausbeute: 89%

Schmp.: 155°;

feinkristalline weiße Substanz,

nicht umkristallisierbar

IR-Spektrum (KBr): 3240, 3100, 3000, 2965, 2940, 2880, 2820, 2700, 2670, 2520, 2480, 2400, 1680, 1585-1560 (breit), 1525, 1465, 1425, 1410, 1390, 1370, 1290, 1265, 1145, 1130, 1085, 1070, 940, 695.

Massenspektrum (180°): $M^+$ fehlt, 271(-$HN(CH_3)_2$, 0,9), 215(5), 165(2), 164(2), 150(3), 149(3), 148(8), 136(0,9), 131(2), 121(14), 108(6), 106(9), 105(100), 104(6), 78(6), 77(67), 76(6), 58(9), 51(23), 44(14).

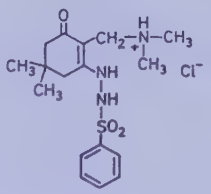
$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 11,08/9,86/9,14 | 3H | breit | je 1 NH (austauschbar) |
| 8,04-7,51 | 5H | m | 5 ar. H |
| 4,13 | 2H | breit | $=C-CH_2-\overset{+}{N}H<$ (nach Austausch s) |
| 2,75 | 6H | s | $-CH_2-\overset{+}{N}H-(CH_3)_2$ |
| 2,41 | 2H | | $CH_2$-3 ragt aus DMSO-Signalgruppe heraus |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2,19 | 2H | s | $CH_2$-5 |
| 0,99 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{18}H_{26}N_3O_2]^+Cl^-$ (351,9) Ber.: C 61,44 H 7,45 N 11,94
Gef.: C 61,38 H 7,59 N 12,12

{[2-(2-Benzolsulfonylhydrazino)-4,4-dimethyl-6-oxo-1-cyclohexe-nyl]-methyl}-dimethylammonium-chlorid (48·HCl)



Darstellung: nach Vorschrift C

Ausbeute: 32%

Schmp.: 123-124°;
weiße Kristalle aus Ethanol

IR-Spektrum (KBr): 3200 (breit), 3150, 3060, 2960, 2800, 2705, 2605, 2515, 2490, 1650, 1590-1575 (breit), 1470, 1450, 1390-1380, 1345, 1305, 1165, 1090, 760, 730, 690.

Massenspektrum (140°): $M^+$ fehlt, 284(8), 256(8), 255(7), 240(11), 215(3), 165(12), 164(11), 158(7), 157(5), 149(7), 142(15), 141(12), 125(24), 109(15), 108(49), 97(8), 94(18), 93(8), 83(25), 78(37), 77(100), 51(42).

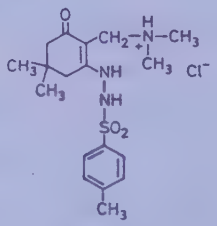
$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 10,5/9,6/9,5-8,65 | 3H | breit | je 1 NH (austauschbar) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 7,92-7,60 | 5H | m | 5 ar. H |
| 3,93 | 2H | breit | $=C-\underline{CH}_2-\overset{+}{N}<_{H}$ (nach Austausch s) |
| 3,34 | 6H | s | $-CH_2-\overset{+}{N}H(\underline{CH}_3)_2$ |
| 2,55-2,48 | 2H | | $\underline{CH}_2$-3 durch DMSO-Signalgruppe verdeckt |
| 2,14 | 2H | s | $\underline{CH}_2$-5 |
| 0,9 | 6H | s | $C(\underline{CH}_3)_2$ |

$C_{17}H_{26}N_3O_3S]^+Cl^-$ (387,9) Ber.: C 52,63 H 6,76 N 10,83
Gef.: C 52,35 H 7,04 N 10,64

{[4,4-Dimethyl-6-oxo-2-(2-tosylhydrazino)-1-cyclohexenyl]-methyl}-dimethylammonium-chlorid (49·HCl)



Darstellung : nach Vorschrift C

Ausbeute: 37%

Schmp.: 142-143°;

weiße Kristalle aus Ethanol

IR-Spektrum (KBr): 3200, 3160, 3060, 2960, 2880, 2800, 2705, 2680, 2660, 2620, 2520, 1630, 1595-1580 (breit), 1475, 1455, 1350, 1310, 1295, 1170, 1085, 765, 730, 690.

Massenspektrum (160°): $M^+$ fehlt, 278(10), 254(8), 227(4), 198(12)

165(17), 164(14), 156(14), 155(19), 149(8), 139(58), 124(10), 123(25), 121(8), 108(58), 107(15), 92(35), 91(100), 83(15), 77(23), 65(42).

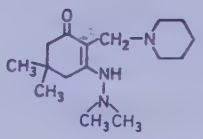
$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 10,43/9,6-9,1 | 3H | breit | 2 NH/ 1 NH (austauschbar) |
| 8,0-7,5 | 4H | m | 4 ar. H |
| 3,95 | 2H | breit | $=C-C\underline{H}_2-\overset{+}{N}\overset{H}{<}$ (nach Austausch s) |
| 2,6-2,4 | 9H | | $-CH_2-\overset{+}{N}H(C\underline{H}_3)_2$ + C4'-$CH_3$ unter DMSO-Signalgruppe verdeckt |
| 2,18 | 2H | s | $CH_2$-3 |
| 2,08 | 2H | s | $CH_2$-5 |
| 0,92 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$[C_{18}H_{28}N_3O_3S]^+Cl^-$ (401,9) Ber.: C 53,79 H 7,02 N 10,45

Gef.: C 53,55 H 7,31 N 10,35

3-(2,2-Dimethylhydrazino)-5,5-dimethyl-2-piperidinomethyl-2-cyclohexen-1-on (50)



Darstellung: nach Vorschrift A

Ausbeute: 40%

Schmp.: 99-100°;

weiße Kristalle aus Ether

IR-Spektrum (KBr): 3105 (breit, schwach), 2970, 2950, 2930, 2860, 2825, 2780, 1595-1575 (breit), 1430, 1410, 1375, 1300, 1270, 1245, 1150, 1120, 1075, 1060, 1020, 990, 930, 865, 745.

Massenspektrum (150°): 279($M^+$, 7), 235(4), 195(11), 194(42), 193(6), 179(28), 166(6), 165(6), 152(14), 151(12), 138(9), 137(42), 136(7), 123(19), 110(6), 109(26), 108(11), 98(13), 97(8), 96(20), 95(41), 94(6), 92(7), 85(37), 84(100), 83(26), 82(16), 81(16), 80(16), 79(16), 78(11), 77(16), 70(21), 69(16), 68(16), 66(10), 59(21), 58(100), 57(42), 56(42), 55(42), 53(21), 52(21), 51(11), 45(26), 44(95), 43(90), 42(95), 41(63).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$,80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 9,2-8,5 | 1H | breit | NH (austauschbar) |
| 3,33 | 2H | s | $=C-CH_2-N$ |
| 2,52 | 6H | s | $N(CH_3)_2$ |
| 2,5-2,2 | 6H | breit | $CH_2$-4 + $N-CH_2-CH_2$(4H) |
| 2,16 | 2H | s | $CH_2$-6 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1,6-1,25 | 6H | breit | $N\text{-}CH_2\text{-}\underline{C}H_2\text{-}\underline{C}H_2\text{-}$ |
| 1,02 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$^{13}$C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 20 MHz):

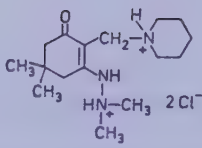
| | | |
|---|---|---|
| 193,52 | (s) | C-1 |
| 163,62 | (s) | C-3 |
| 100,18 | (s) | C-2 |
| 53,21/52,73 | (2t) | $=C\text{-}\underline{C}H_2\text{-}N + N\text{-}\underline{C}H_2\text{-}CH_2$ |
| 50,32 | (t) | $CH_2$-6 |
| 48,84 | (q) | $N(\underline{C}H_3)_2$ |
| 38,07 | (t) | $CH_2$-4 |
| 31,89 | (s) | C-5 |
| 28,4 | (q) | $C(\underline{C}H_3)_2$ |
| 26,39 | (t) | $N\text{-}CH_2\text{-}\underline{C}H_2$ |
| 24,55 | (t) | $N\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}\underline{C}H_2$ |

$C_{16}H_{29}N_3O$ (279,4) Ber.: C 68,68 H 10,46 N 15,04
Gef.: C 68,89 H 10,74 N 14,84

N-{[4,4-Dimethyl-2-(2,2-dimethyl-2H$^+$-hydrazinio)-6-oxo-1-cyclohexenyl]-methyl}-piperidinium-dichlorid (50·2HCl)

Darstellung: 100mg 50 werden in wenig Ethanol gelöst und mit HCl-Gas gesättigt. Nach Etherzusatz fällt die Substanz aus.

Ausbeute: 95%



Schmp: 118-122°;

weiße Kristalle aus Ethanol

IR-Spektrum (KBr): 3140 (breit), 2960, 2870, 2650, 2580-2540 (breit), 1680 (breit), 1575 (breit), 1460-1450, 1390, 1325, 1280, 1265, 1235, 1165, 935.

Massenspektrum: siehe 50

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 10,8-9,9 | 3H | breit | 3 NH (austauschbar) |
| 4,18 | 2H | d | $=C-CH_2-\overset{+}{N}<_{H}$ (nach Austausch s) |
| 3,7-3,2 | 4H | breit | $>\overset{+}{N}H-CH_2-CH_2$ |
| 2,95 | 8H | s | $-\overset{+}{N}H(CH_3)_2$ + $CH_2$-3 |
| 2,82 | 2H | s | $CH_2$-5 |
| 2,4-1,6 | 6H | breit | $>\overset{+}{N}H-CH_2-CH_2-CH_2$ |
| 1,1 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 10-9,3 | 2H | breit | 2 NH (austauschbar) |
| 5,2 | 1H | breit | NH (austauschbar) |
| 4,05 | 2H | d | $=C-CH_2-\overset{+}{N}<_{H}$ (nach Austausch s) |
| 3,5-2,8 | 4H | breit | $>\overset{+}{N}H-CH_2-CH_2$ |
| 2,73 | 8H | s | $-\overset{+}{N}H(CH_3)_2$ + $CH_2$-3 |
| 2,3 | 2H | s | $CH_2$-5 |

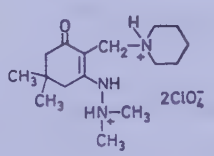
| | | | |
|---|---|---|---|
| 2,0-1,4 | 6H | breit | $\overset{+}{>}NH-CH_2-CH_2-CH_2$ |
| 1,0 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{16}H_{31}N_3O]^{2+}\ 2Cl^-$ (352,4) Ber.: C 54,71 H 8,87 N 11,93

Gef.: C 54,96 H 9,26 N 11,82

N-{[4,4-Dimethyl-2-(2,2-dimethyl-2H$^+$-hydrazinio)-6-oxo-1-cyclohexenyl]-methyl}-piperidinium-diperchlorat (50·2$HClO_4$)

Darstellung: 0,1g 50 werden in wenig Ethanol gelöst und mit 70proz. $HClO_4$ bis pH 1 versetzt. Man fügt tropfenweise Ether bis zur schwachen Trübung zu und überläßt die Lösung im Eisfach der Kristallisation.



Ausbeute: 78%

Schmp.: 179-180° ;

weiße Kristalle aus Ethanol

IR-Spektrum (KBr): 3140, 2960, 2880, 2680, 1660, 1580, 1470, 1460, 1450, 1405, 1395, 1370, 1320, 1100, 1030, 930, 630.

Massenspektrum: siehe 50

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 8,5 | 3H | breit | 3 NH (austauschbar) |
| 3,9 | 2H | breit | $=C-CH_2-\overset{+}{N}<_{H}$ (nach Austausch s) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 3,34-2,7 | 4H | breit | $\overset{+}{>}NH-C\underline{H}_2-CH_2$ |
| 2,56-2,22 | 8H | | $-\overset{+}{N}H(C\underline{H}_3)_2$ + $CH_2$-3 (unter DMSO-Signalgruppe verdeckt) |
| 2,17 | 2H | s | $CH_2$-5 |
| 1,88-1,60 | 6H | breit | $\overset{+}{>}NH-CH_2-C\underline{H}_2-C\underline{H}_2$ |
| 1,01 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

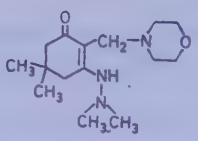
$C_{16}H_{31}N_3O]^{2+}$ $2ClO_4^-$ (480,3) Ber.: C 40,01 H 6,51 N 8,75
Gef.: C 39,76 H 6,61 N 8,68

3-(2,2-Dimethylhydrazino)-5,5-dimethyl-2-morpholinomethyl-2-cyclohexen-1-on (51)

Darstellung: nach Vorschrift A

Ausbeute: 45%

Schmp.: 114°;
weiße Kristalle aus Ether



IR-Spektrum (KBr): 3120 (breit), 3000, 2960, 2945, 2930, 2850, 2830, 2780, 1600-1585 (breit), 1430, 1415, 1410, 1375, 1295, 1270, 1150, 1115, 1000, 930, 860, 735.

Massenspektrum (110°): 281($M^+$, 30), 237(5), 194(77), 179(49), 166(9), 165(9), 152(27), 151(17), 138(12), 137(55), 136(9),

123(21), 122(9), 109(27), 108(11), 96(15), 95(39), 88(26), 87(21), 84(14), 58(100), 57(55), 56(32), 55(27), 44(50), 43(35), 42(47), 41(30).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 8,8 | 1H | breit | NH (austauschbar) |
| 3,8-3,6 | 4H | breit | $N-CH_2-\underline{CH_2}-O$ AA'MM'-System mit $N-\underline{CH_2}-CH_2-O$ |
| 3,4 | 2H | s | $=C-CH_2-N$ |
| 2,57 | 6H | s | $N(CH_3)_2$ |
| 2,55-2,35 | 6H | breit | $N-\underline{CH_2}-CH_2-O$ + $CH_2$-4 |
| 2,2 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,05 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{15}H_{27}N_3O_2$ (281,4) Ber.: C 64,03 H 9,67 N 14,93
Gef.: C 64,08 H 9,66 N 15,19

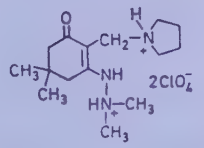
N-{[4,4-Dimethyl-2-(2,2-dimethyl-2H$^+$-hydrazinio)-6-oxo-1-cyclohexenyl]-methyl}-pyrrolidinium-diperchlorat ($\underline{52 \cdot 2HClO_4}$)

Darstellung: nach Vorschrift A

Ausbeute: 32%

Schmp.: 116-117°;

weiße Kristalle aus Ethanol/Ether



IR-Spektrum (KBr): 3350, 3170, 3030, 2960, 2670-2650 (breit), 1660, 1575, 1470, 1400, 1370, 1330, 1270, 1150, 1110, 1090, 640, 630.

Massenspektrum (220°): $M^+$ fehlt, 194(4), 179(4), 178(16), 163(8), 151(8), 136(4), 135(8), 123(12), 122(64), 109(12), 95(16), 94(32), 71(20), 70(24), 68(28), 55(24), 53(32), 51(24), 43(100), 42(80), 41(60).

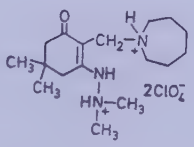
$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 9,2-8,4 | 2H | breit | 2 NH (austauschbar) |
| 6,08 | 1H | breit | NH (austauschbar) |
| 4,05 | 2H | d | $=C-C\underline{H}_2-\overset{+}{N}<_{H}$ (nach Austausch s) |
| 3,6-2,8 | 4H | breit | $>\overset{+}{N}H-C\underline{H}_2-CH_2$ |
| 2,8-2,4 | 8H | breit | $-\overset{+}{N}H(C\underline{H}_3)_2$ + $CH_2$-3 |
| 2,3-1,7 | 4H | breit | $>\overset{+}{N}H-CH_2-C\underline{H}_2$ |
| 2,2 | 2H | s | $CH_2$-5 |
| 1,0 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{15}H_{29}N_3O]^{2+}\ 2ClO_4^-$ (484,3) Ber.: C 37,19 H 6,45 N 8,67

Gef.: C 37,02 H 6,46 N 8,72

N-{[4,4-Dimethyl-2-(2,2-dimethyl-2H$^+$-hydrazinio)-6-oxo-1-cyclohexenyl]-methyl}-perhydroazepinium-diperchlorat ($53 \cdot HClO_4$)



Darstellung: nach Vorschrift A

Ausbeute: 30%

Schmp.: 118°;

weiße Kristalle aus Ether

IR-Spektrum (KBr): 3480 (breit), 3170 (breit), 2935, 2920, 2870, 2580 (breit), 1700, 1560, 1520, 1440, 1400, 1275, 1115, 1100, 940, 920, 630.

Massenspektrum (250°): $M^+$ fehlt, 194(4), 193(8), 181(8), 180(15), 179(15), 178(19), 163(10), 153(8), 152(4), 151(4), 150(8), 137(9), 136(8), 135(8), 123(11), 122(77), 110(5), 109(9), 108(8), 100(23), 99(27), 94(23), 83(27), 81(23), 70(54), 69(23), 68(15), 67(31), 57(31), 56(42), 55(31), 53(31), 51(23), 44(56), 43(100), 42(65), 41(77).

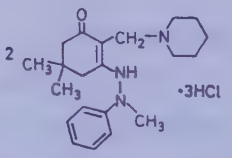
$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 8,55 | 1H | breit | NH (austauschbar) |
| 6,15 | 2H | breit | 2 NH (austauschbar) |
| 4,0 | 2H | breit | $=C-\underline{CH_2}-\overset{+}{N}\overset{H}{<}$ (nach Austausch s) |
| 3,5-2,8 | 4H | breit | $>\overset{+}{N}H-\underline{CH_2}-CH_2$ |
| 2,4-2,6 | 8H | | $-NH(\underline{CH_3})_2 + CH_2$-3 (unter DMSO-Signalgruppe verdeckt) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2,2 | 2H | s | $CH_2$-5 |
| 2,05-1,4 | 8H | breit | $\overset{+}{>}NH-CH_2-CH_2-CH_2$ |
| 1,0 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{17}H_{33}N_3O]^{2+}$ $2ClO_4^-\cdot H_2O$ (512,4) Ber.: C 39,85 H 6,89 N 8,20
Gef.: C 40,03 H 6,92 N 8,18

5,5-Dimethyl-3-(2-methyl-2-phenylhydrazino)-2-piperidinomethyl-2-cyclohexen-1-on als Sesquihydrochlorid (2x 54·3HCl)



Darstellung: nach Vorschrift D

Ausbeute: 51%

Schmp.: 93°;

fast weiße Kristalle aus Ethylacetat

IR-Spektrum (KBr): 3120, 3070, 2960, 2870, 2840, 2730 (breit), 2650 (breit), 2530 (breit), 1615, 1600, 1585-1555 (breit), 1500, 1470, 1450, 1410, 1385, 1370, 1320, 1280, 1270, 1145, 1120, 1090, 1070, 1030, 930, 755, 695, 620.

Massenspektrum (180°): $M^+$ fehlt, 257(13), 256($-C_5H_{11}N$, 34), 255(16), 244(6), 227(4), 226(4), 213(4), 199(9), 185(6), 172(6), 171(6), 158(6), 157(9), 156(6), 132(16), 120(9), 107(19), 106(22), 105(6), 104(9), 98(19), 93(9), 92(6), 91(6), 86(22), 85(66), 84(100), 77(31), 70(16), 57(38), 56(63), 55(19), 45(25), 44(34), 43(38), 42(38), 41(34).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 7,4-6,6 | 5H | m | 5 ar. H |
| 3,95 | 2H | breit | $=C-CH_2-N$ |
| | | | (nach Austausch s) |
| 3,22 | 3H | s | $N-CH_3$ |
| 3,2-2,5 | 4H | breit | $N-CH_2-CH_2$ |
| 2,5 | 2H | s | $CH_2$-4 |
| 2,2 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 2,0-1,2 | 6H | breit | $N-CH_2-CH_2-CH_2$ |
| 1,0 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

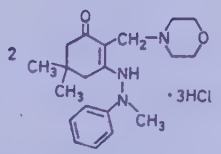
(austauschbare Protonen nicht lokalisierbar)

$(C_{21}H_{31}N_3O)_2 \cdot 3HCl$ (792,4) Ber.: C 63,66 H 8,27 N 10,61

Gef.: C 63,89 H 8,27 N 10,54

5,5-Dimethyl-3-(2-methyl-2-phenylhydrazino)-2-morpholinomethyl-2-cyclohexen-1-on als Sesquihydrochlorid (2x 55·3HCl)

Darstellung: nach Vorschrift D



Ausbeute: 43%

Schmp.: 68°;

weiße Kristalle aus Ethylacetat

IR-Spektrum (KBr): 3120 (breit), 3070, 3020, 2960, 2940, 2880, 2820, 2600 (breit), 2460 (breit), 1640, 1600, 1590-1560 (breit), 1500, 1470, 1450, 1405, 1385, 1370, 1320, 1270, 1145, 1130, 1115,

1090, 1050, 945, 760, 695.

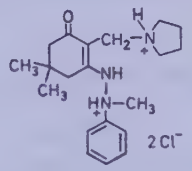
Massenspektrum (170°): $M^+$ fehlt, 257(3), 256(8), 255(4), 244(7), 241(4), 240(4), 227(2), 226(2), 213(1), 199(6), 185(4), 184(10), 172(4), 171(6), 164(6), 159(4), 158(6), 157(7), 156(4), 144(6), 132(11), 120(13), 107(22), 106(25), 105(14), 100(57), 93(24), 92(15), 87(53), 86(26), 83(17), 77(64), 62(21), 57(100), 56(69), 55(26), 51(25), 43(47), 42(64), 41(53).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 10,08 | 2H? | breit | 2 NH? (austauschbar) |
| 7,5-6,75 | 5H | m | 5 ar. H |
| 4,4-3,8 | 6H | breit | $=C-CH_2-N + N-CH_2-CH_2-O$ (4H |
| 3,33 | 3H | s | $N-CH_3$ |
| 3,3-2,9 | 4H | breit | $N-CH_2-CH_2-O$ |
| 2,6 | 2H | s | $CH_2$-4 |
| 2,3 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,05 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $(C_{20}H_{29}N_3O_2)_2 \cdot 3HCl$ | (796,3) | Ber.: C 60,33 | H 7,72 | N 10,55 |
| | | Gef.: C 60,50 | H 7,99 | N 10,56 |

N-{[4,4-Dimethyl-2-(2-methyl-2-phenyl-2H$^+$-hydrazinio)-6-oxo-1-cyclohexenyl]-methyl}-pyrrolidinium-dichlorid (56·2HCl)



Darstellung: nach Vorschrift D

Ausbeute: 18%

Schmp.: 76°

fast weiße Kristalle aus Ethylacetat

IR-Spektrum (KBr): 3100, 2960, 2895, 2820, 2500, 2480, 1620-1550 (breit), 1500, 1470, 1450, 1420, 1405, 1370, 1340, 1330, 1270, 1155, 1115, 1090, 1075, 760, 695.

Massenspektrum (170°): $M^+$ fehlt, 257(3), 256(9), 255(6), 245(6), 244(14), 243(3), 242(3), 241(3), 229(3), 227(3), 226(3), 199(3), 172(3), 171(3), 152(6), 132(9), 121(14), 120(11), 107(51), 106(80), 105(14), 104(14), 93(34), 92(23), 91(14), 84(37), 83(31), 79(34), 78(23), 77(100), 65(31), 55(29), 51(23), 43(46), 42(34), 41(46).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 7,5-6,65 | 5H | m | 5 ar. H |
| 4,05 | 2H | d | $=C-\underline{CH_2}-\overset{+}{N}\!\!<_{H}$ (nach Austausch s) |
| 3,5-2,9 | 4H | breit | $>\overset{+}{N}H-\underline{CH_2}-CH_2$ |
| 3,12 | 3H | s | $>\overset{+}{N}H-\underline{CH_3}$ |
| 2,52 | 2H | s | $CH_2$-3 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2,24 | 2H | s | $CH_2$-5 |
| 2,15-1,7 | 4H | breit | $>\overset{+}{N}H-CH_2-CH_2$ |
| 1,0 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

(austauschbare Protonen nicht lokalisierbar)

$C_{20}H_{31}N_3O]^{2+}$ $2Cl^-$ (400,4) Ber.: C 59,99 H 7,80 N 10,49

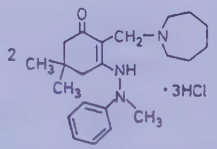
Gef.: C 59,47 H 7,48 N 10,19

5,5-Dimethyl-3-(2-methyl-2-phenylhydrazino)-2-(perhydroazepin-1-yl-methyl)-2-cyclohexen-1-on als Sesquihydrochlorid (2x 57·3HCl)

Darstellung: nach Vorschrift D

Ausbeute: 20%

Schmp.: 55°;



weiße, sehr leichte Kristalle aus Ethylacetat

IR-Spektrum (KBr): 3140, 3120, 3040, 2960, 2940, 2870, 2820 (breit), 2680 (breit), 2540 (breit), 1600-1540 (breit), 1500, 1470, 1450, 1430, 1420, 1340, 1320, 1270, 1220, 1220-1135 (breit), 1070, 755, 695.

Massenspektrum (200°): 355 ($M^+$,0,3), 257(5), 256(6), 245(30), 244(20), 229(4), 228(3), 227(3), 199(2), 198(2), 184(4), 182(4), 172(2), 171(3), 159(3), 154(3), 144(6), 143(3), 132(4), 121(6), 120(7), 114(29), 113(26), 106(32), 105(26), 100(100), 99(45),

98(29), 93(32), 84(32), 83(22), 77(41), 70(58), 65(26), 57(38), 56(35), 55(26), 44(30), 43(81), 42(64), 41(68).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

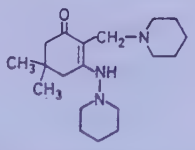
| | | | |
|---|---|---|---|
| 7,5-6,7 | 5H | m | 5 ar. H |
| 4,1 | 2H | s | $=C-CH_2-N$ |
| 3,4-2,9 | 4H | breit | $N-CH_2-CH_2$ |
| 3,18 | 3H | s | $N-CH_3$ |
| 2,55 | 2H | s | $CH_2$-4 |
| 2,28 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 2,1-1,5 | 8H | breit | $N-CH_2-CH_2-CH_2$ |
| 1,02 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

(austauschbare Protonen nicht lokalisierbar)

$(C_{22}H_{33}N_3O)_2 \cdot 3HCl$ (820,4) Ber.: C 64,40 H 8,47 N 10,20
Gef.: C 63,83 H 8,51 N 9,88

5,5-Dimethyl-3-piperidinoamino-2-piperidinomethyl-2-cyclohexen-1-on (58)

Darstellung: nach Vorschrift E



Ausbeute: 25%

Schmp.: 91-92°;

weiße Kristalle aus Ether/Petrolether

IR-Spektrum (KBr): 3190, 3120, 3030, 2940, 2850, 2800, 2790, 2665, 1620, 1605-1580 (breit), 1440, 1415, 1405, 1375, 1365, 1300, 1280, 1270, 1255, 1250, 1160, 1150, 1115, 1040, 985, 870, 860, 805, 740.

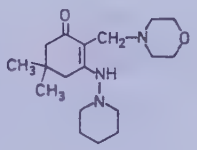
Massenspektrum (90°): 319($M^+$, 4), 235(10), 234(46), 233(46), 219(6), 206(2), 205(4), 191(8), 178(17), 177(42), 165(6), 164(10), 163(5), 152(11), 151(4), 150(5), 149(10), 136(5), 135(6), 123(4), 122(8), 121(4), 109(6), 108(20), 98(34), 85(31), 84(100), 83(38), 82(14), 57(19), 56(32), 55(40), 44(21), 43(21), 42(43), 41(44).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 9,76-9,32 | 1H | breit | NH (austauschbar) |
| 3,34 | 2H | s | $=C-CH_2-N$ |
| 2,75-2,28 | 8H | breit | 2x $N-CH_2-CH_2$ |
| 2,51 | 2H | s | $CH_2$-4 |
| 2,16 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,72-1,36 | 12H | breit | 2x $N-CH_2-CH_2-CH_2$ |
| 1,03 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{19}H_{33}N_3O$ (319,5) | Ber.: | C 71,43 | H 10,41 | N 13,15 |
| | Gef.: | C 71,35 | H 10,55 | N 13,19 |

5,5-Dimethyl-3-piperidinoamino-2-morpholinomethyl-2-cyclohexen-1-on (59)



Darstellung: nach Vorschrift E

Ausbeute: 22%

Schmp.: 118-119°;

weiße Kristalle aus Ether/Petrolether

IR-Spektrum (KBr): 3270 (breit), 3200, 2940, 2850, 2800, 2740, 2680, 1585-1560 (breit), 1500, 1420, 1410, 1375, 1290, 1270, 1260, 1130, 1120, 1035, 1000, 995, 865.

Massenspektrum (110°): 321($M^+$, 5), 235(12), 234(69), 233(79), 219(12), 205(10), 191(17), 178(36), 177(86), 165(14), 164(21), 163(12), 152(19), 151(10), 150(14), 149(26), 136(14), 135(17), 123(14), 122(21), 121(14), 109(14), 108(48), 98(62), 97(19), 96(19), 95(19), 94(21), 87(38), 86(26), 84(67), 83(76), 82(24), 69(24), 57(76), 56(64), 55(100), 42(100), 41(98).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 8,88 | 1H | breit | NH (austauschbar) |
| 3,72-3,60 | 4H | m | $N-CH_2-\underline{CH_2}-O$, AA'MM'-System mit $N-\underline{CH_2}-CH_2-O$, \|J\| ~4,5 Hz |
| 3,40 | 2H | s | $=C-CH_2-N$ |
| 2,71-2,5 | 4H | breit | $N-\underline{CH_2}-CH_2-CH_2$ |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2,52 | 2H | s | $CH_2$-4 |
| 2,46-2,35 | 4H | m | N-$CH_2$-$CH_2$-O |
| 2,17 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,74-1,46 | 6H | breit | N-$CH_2$-$CH_2$-$CH_2$ |
| 1,04 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

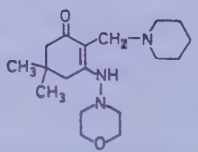
$C_{18}H_{31}N_3O_2$ (321,5) Ber.: C 67,25 H 9,72 N 13,07
Gef.: C 66,99 H 9,75 N 12,94

5,5-Dimethyl-3-morpholinoamino-2-piperidinomethyl-2-cyclohexen-1-on (60)

Darstellung: nach Vorschrift E

Ausbeute: 23%

Schmp.: 96°;



weiße Kristalle aus Ether/Petrolether

IR-Spektrum (KBr): 3230, 3100, 3020, 2960-2920, 2900, 2860, 2820, 1600-1575 (breit), 1455, 1440, 1430, 1420, 1410, 1375, 1300, 1280, 1265, 1130, 1115, 1005, 870.

Massenspektrum (130°): 321($M^+$, 2), 236(28), 235(14), 221(3), 207(4), 191(5), 178(21), 177(52), 165 (10), 164(7), 163(7), 152(22), 149(7), 135(9), 134(10), 123(7), 122(19), 121(9), 108(26), 100(31), 94(21), 85(41), 84(100), 83(45), 57(36),

56(66), 55(47), 52(21), 42(41), 41(43).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 3,82-3,72 | 4H | m | $N-CH_2-\underline{CH}_2-O$, AA'MM'-System mit $N-\underline{CH}_2-CH_2-O$, $\|J\| \sim 4,5$ Hz |
| 3,36 | 2H | s | $=C-CH_2-N$ |
| 2,80-2,68 | 4H | m | $N-\underline{CH}_2-CH_2-O$ |
| 2,52 | 2H | s | $CH_2$-4 |
| 2,36-2,3 | 4H | breit | $N-\underline{CH}_2-CH_2$ |
| 2,17 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,6-1,4 | 6H | breit | $N-CH_2-\underline{CH}_2-\underline{CH}_2$ |
| 1,04 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

(NH nicht lokalisierbar)

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{18}H_{31}N_3O_2$ (321,5) | Ber.: | C 67,25 | H 9,72 | N 13,07 |
| | Gef.: | C 67,04 | H 9,74 | N 12,93 |

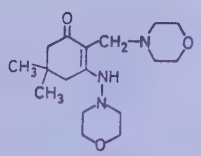
5,5-Dimethyl-3-morpholinoamino-2-morpholinomethyl-2-cyclohexen-1-on (61)

Darstellung: nach Vorschrift E

Ausbeute: 20%

Schmp.: 127-128°;

weiße Kristalle aus Ether/Petrolether



IR-Spektrum (KBr): 3140, 3040, 2960, 2940, 2870, 2840, 2800, 1620, 1600-1575 (breit), 1460, 1450, 1445, 1420, 1405, 1385, 1375, 1320, 1290, 1280, 1265, 1110, 1005, 865, 725.

Massenspektrum (100°): 323 ($M^+$, 3), 237(8), 236(35), 235(11), 221(3), 208(2), 207(4), 193(2), 191(4), 179(6), 178(22), 177(52), 165(9), 164(6), 163(6), 152(19), 149(6), 136(6), 135(8), 123(6), 122(16), 121(7), 109(5), 108(20), 100(30), 94(16), 87(56), 86(26), 84(26), 57(65), 56(100), 43(43), 42(26), 41(28).

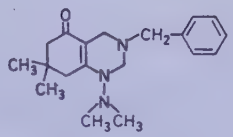
$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 9,15-8,8 | 1H | breit | NH (austauschbar) |
| 3,84-3,60 | 8H | m | 2x N-$CH_2$-$CH_2$-O, AA'MM'-Systeme mit N-$CH_2$-$CH_2$-O, überlagert |
| 3,40 | 2H | s | =C-$CH_2$-N |
| 2,79-2,68 | 4H | m | N-$CH_2$-$CH_2$-O, \|J\|≈4,6 Hz |
| 2,53 | 2H | s | $CH_2$-4 |
| 2,47-2,35 | 4H | m | N-$CH_2$-$CH_2$-O \|J\|≈4,7 Hz |
| 2,18 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,04 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{17}H_{29}N_3O_3$ (323,4) Ber.: C 63,13 H 9,04 N 12,99

Gef.: C 63,26 H 9,19 N 12,97

3-Benzyl-1-dimethylamino-7,7-dimethyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-chinazolin-5-on (62)



Darstellung: nach Vorschrift B

Ausbeute: 45%

Schmp.: 123°;

weiße Kristalle aus Ether

IR-Spektrum (KBr): 3210, 3060, 2990, 2960, 2920, 2900, 2865, 2845, 2835, 2790, 1610, 1570, 1475, 1450, 1440, 1395, 1365, 1345, 1300, 1270, 1150, 1120, 1055, 740, 705, 660.

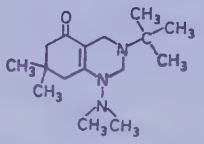
Massenspektrum (160°): 314 (6), 313($M^+$, 12), 195(8), 194(50), 193(8), 179(19), 166(8), 165(4), 151(8), 138(6), 137(17), 123(8), 109(9), 95(15), 92(12), 91(100), 83(8), 80(6), 67(8), 66(6), 65(15), 59(14), 58(25), 55(14), 53(8), 45(14), 44(31), 43(23), 42(35), 41(21).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 7,35 | 5H | s | 5 ar. H |
| 4,03 | 2H | s | N-$CH_2$-N |
| 3,7 | 2H | s | N-$CH_2$-$C_6H_5$ |
| 3,57 | 2H | s | =C-$CH_2$-N |
| 2,57 | 2H | s | $CH_2$-8 |
| 2,48 | 6H | s | $N(CH_3)_2$ |
| 2,2 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,1 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{19}H_{27}N_3O$ (313,5) | Ber.: | C 72,81 | H 8,68 | N 13,41 |
| | Gef.: | C 72,92 | H 8,70 | N 13,43 |

3-tert.-Butyl-1-dimethylamino-7,7-dimethyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolin-5-on (63)



Darstellung: nach Vorschrift B

Ausbeute: 33%

Schmp.: 82°

farblose, sperrige Nadeln aus Ether

IR-Spektrum (KBr): 3220. 2975, 2960, 2940, 2870, 2820, 2780, 1640, 1580-1560 (breit), 1480, 1450, 1405, 1365, 1310, 1270, 1250, 1225, 1210, 1135, 1095, 960, 645.

Massenspektrum (90°): 280(12), 279($M^+$, 17), 194(100), 179(59), 166(16), 165(9), 151(19), 137(50), 123(16), 122(9), 109(22), 95(22), 83(9), 70(19), 58(53), 57(31), 43(34), 42(26), 41(31).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 4,0 | 2H | s | $N-CH_2-N$ |
| 3,23 | 2H | s | $=C-CH_2-N$ |
| 2,51 | 6H | s | $N(CH_3)_2$ |
| 2,4-2,6 | 2H | | $CH_2$-8 unter DMSO-Signalgruppe verdeckt |
| 2,02 | 2H | s | $CH_2$-6 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1,11 | 9H | s | $C(CH_3)_3$ |
| 0,98 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| $C_{16}H_{29}N_3O$ (279,4) | Ber.: | C 68,78 | H 10,46 | N 15,04 |
| | Gef.: | C 68,73 | H 10,76 | N 15,21 |

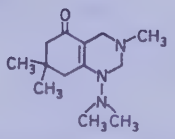
1-Dimethylamino-3,7,7-trimethyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-chinazolin-5-on (64)

Darstellung: nach Vorschrift B

Ausbeute: 30%

Schmp.: 63-64°;

weiße Kristalle aus Ether



IR-Spektrum (KBr): 3210, 2965, 2955, 2940, 2890, 2870, 2830, 2770, 1610, 1585-1560 (breit), 1485, 1455, 1445, 1425, 1400, 1365, 1320, 1295, 1180, 1150, 1115, 1020, 885, 655.

Massenspektrum (90°): 238(15), 237($M^+$, 31), 195(15), 194(100), 193(15), 179(42), 166(12), 165(12), 151(19), 138(15), 137(65), 123(23), 109(27), 108(12), 96(12), 95(31), 83(12), 80(12), 59(46), 44(42), 43(46), 42(81).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

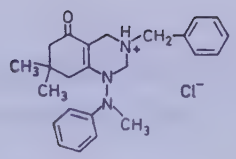
| | | | |
|---|---|---|---|
| 3,97 | 2H | s | $N-CH_2-N$ |
| 3,4 | 2H | s | $=C-CH_2-N$ |
| 2,54 | 6H | s | $N(CH_3)_2$ |
| 2,5 | 2H | s | $CH_2$-8 |
| 2,4 | 3H | s | $N-CH_3$ |
| 2,15 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,03 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{13}H_{23}N_3O$ (237,3) | Ber.: | C 65,79 | H 9,77 | N 17,71 |
| | Gef.: | C 66,02 | H 9,90 | N 17,91 |

3-Benzyl-7,7-dimethyl-1-(methylphenylamino)-5-oxo-3H$^+$-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolinium-chlorid (65·HCl)

Darstellung: nach Vorschrift B

Nach Entfernen des Wassers durch azeotrope Destillation nimmt man den öligen Rückstand in wenig Ether auf. Es wird 3x mit ca. 20ml 1N HCl ausgeschüttelt. Die vereinigten salzsauren Auszüge werden mit einem genauso großen Volumen Ether versetzt, wobei sich zähflüssige Öle des Hydrochlorids abscheiden, die durchkristallisieren. (Nach Neutralisation der wäßrigen Phase kann durch Ausschütteln mit Ether noch Methylenbisverbindung gewonnen werden.)



Ausbeute: 37%

Schmp.: 172°;

weiße Kristalle aus Ethanol

IR-Spektrum (KBr): 3220 (breit), 3060, 3040, 3020, 2960, 2940, 2890, 2820, 2450 (breit), 2380-2340 (breit), 1645, 1610-1590 (breit), 1500, 1455, 1405, 1370, 1305, 1280, 760, 755, 700.

Massenspektrum (220°): 376(35), 375($M^+$Base, 45), 257(20), 256(100), 255(60), 241(20), 227(5), 226(6), 213(6), 199(10), 179(4), 177(4), 174(6), 172(5), 171(5), 167(5), 142(6), 130(5), 107(7), 106(15), 104(10), 91(85), 77(25), 65(12), 51(5).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 7,9-6,6 | 10H | m | 10 ar. H |
| 4,56 | 2H | d | $N-CH_2-\overset{+}{N}<_{H}$ (nach Austausch s) |
| 4,4 | 2H | s | $>\overset{+}{N}_{H}-CH_2-C_6H_5$ |
| 3,9 | 2H | d | $=C-CH_2-\overset{+}{N}<_{H}$ (nach Austausch s) |
| 3,3 | 3H | s | $N-CH_3$ |
| 2,48 | 2H | s | $CH_2$-8 |
| 2,25 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,1/1,08 | 6H | 2s | $C(CH_3)_2$ |

(NH nicht lokalisierbar)

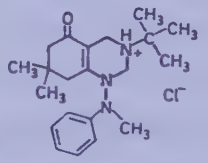
$C_{24}H_{30}N_3O]^+Cl^-$ (412,0) Ber.: C 69,97 H 7,34 N 10,20

Gef.: C 69,63 H 7,35 N 10,10

3-tert.-Butyl-7,7-dimethyl-1-(methylphenylamino)-5-oxo-3H$^+$-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolinium-chlorid (66·HCl)

Darstellung: nach Vorschrift B

Da die Base nach dem Ausfällen der Methylenbisverbindung nicht kristallisiert, wird das Öl in Ether aufgenommen und mit HCl-Gas gesättigt. Die auftretende Fällung wird abgesaugt, mit Ether gewaschen und umkristallisiert.



Ausbeute: 28%

Schmp.: 136° ;

weiße Kristalle aus Ethylacetat

IR-Spektrum (KBr): 3430 (breit), 3050, 2960, 2895, 2870, 2820, 2680, 2490 (breit), 1615-1590 (breit), 1500, 1470, 1455, 1410, 1390, 1380, 1330, 1310, 1280, 1190, 1180, 1155, 1130, 1095, 905, 755, 700.

Massenspektrum (180°): 342(5), 341(M$^+$Base, 6), 256(50), 255(29), 241(12), 227(4), 226(5), 213(4), 199(12), 179(12), 177(6), 174(8), 172(9), 171(8), 163(6), 157(9), 132(24), 122(6), 121(6), 120(18), 107(29), 106(41), 105(12), 104(15), 97(3), 96(6), 95(6), 94(6), 93(9), 91(9), 83(18), 82(6), 81(6), 80(9), 79(24), 78(12), 77(59), 70(24), 57(100), 55(24), 41(71).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 7,6-6,6 | 5H | m | 5 ar. H |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 4,45 | 2H | breit | $N-CH_2-\overset{+}{N}\overset{H}{<}$ |
| 4,2 | 2H | breit | $=C-CH_2-\overset{H+}{N}<$ |
| 3,48 | 3H | s | $N-CH_3$ |
| 2,4 | 2H | s | $CH_2$-8 |
| 2,3 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,58 | 9H | s | $C(CH_3)_3$ |
| 1,12/1,08 | 6H | 2s | $C(CH_3)_2$ |

(NH nicht lokalisierbar)

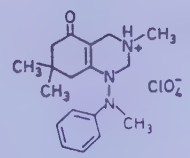
$C_{21}H_{32}N_3O]^+Cl^- \cdot 1/4\ H_2O$ (382,5) Ber.: C 65,95 H 8,50 N 10,97

Gef.: C 66,08 H 8,80 N 10,56

3,7,7-Trimethyl-1-(methylphenylamino)-5-oxo-3H$^+$-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolinium-perchlorat (67·$HClO_4$)

Darstellung: nach Vorschrift B

Da die Base nach dem Ausfällen der Methylenbisverbindung nicht kristallisiert, wird das Öl in wenig Ethanol aufgenommen und mit 70proz. $HClO_4$ bis pH 1 versetzt. Man fügt tropfenweise Ether bis zur ganz leichten Trübung zu und läßt im Eisfach über Nacht kristallisieren.




Ausbeute: 23%

Schmp.: 187-188°;

weiße Kristalle aus Ethanol

IR-Spektrum (KBr): 3100 (breit), 3040, 3020, 2960, 2940, 2880, 2600-2400 (breit), 1600-1575 (breit), 1500, 1480, 1445, 1430, 1410, 1390, 1370, 1340, 1330, 1310, 1280, 1150, 1125, 1090, 1030, 1020, 755, 695, 625.

Massenspektrum (195°): 300(4), 299($M^+$Base, 9), 257(5), 256(26), 255(17), 241(6), 199(9), 193(5), 179(4), 174(5), 172(6), 171(6), 157(6), 132(17), 120(17), 107(26), 106(48), 105(9), 104(9), 83(22), 79(35), 77(96), 66(13), 55(30), 51(26), 43(83), 42(100).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 7,6-6,7 | 5H | m | 5 ar. H |
| 4,52 | 2H | s | $N-\underline{CH_2}-\overset{+}{N}H<$ |
| 3,8 | 2H | s | $=C-\underline{CH_2}-N<$ H |
| 3,16 | 3H | s | $N-CH_3$ |
| 2,79 | 3H | s | $>\overset{+}{N}H-\underline{CH_3}$ |
| 2,35 | 2H | s | $CH_2$-8 |
| 2,15 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,0 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

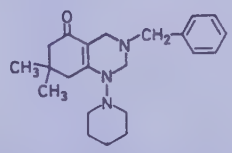
(NH nicht lokalisierbar)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| $C_{18}H_{26}N_3O]^+ClO_4^-$ | (399,9) | Ber.: | C 54,07 | H 6,55 | N 10,51 |
| | | Gef.: | C 54,00 | H 6,74 | N 10,21 |

3-Benzyl-7,7-dimethyl-1-piperidino-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-chinazolin-5-on (68)

Darstellung: nach Vorschrift B

Der feste Rückstand wird am Soxhlet mit Petrolether 60/80 6h extrahiert. Nach Einengen und Abkühlen erhält man die Base, die durch mehrmaliges Umkristallisieren gereinigt wird.



Ausbeute: 34%

Schmp.: 152°;

weiße Nadeln aus Petrolether

IR-Spektrum (KBr): 3060, 3040, 2940, 2850, 1605, 1560, 1550, 1450, 1440, 1385, 1365, 1295, 1250, 1120, 1095, 1015, 740, 700.

Massenspektrum (150°): 353($M^+$, 2), 334(39), 333(29), 319(4), 305(2), 304(3), 192(2), 191(5), 178(11), 177(31), 165(4), 164(7), 163(3), 152(2), 151(3), 150(4), 149(10), 136(4), 135(4), 123(4), 122(6), 121(4), 119(7), 108(13), 98(19), 92(13), 91(100), 84(17), 83(23), 65(17), 55(29), 42(27), 41(31).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

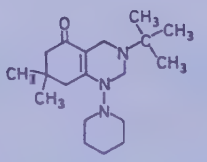
| | | | |
|---|---|---|---|
| 7,3 | 5H | s | 5 ar. H |
| 4,09 | 2H | s | $N-CH_2-N$ |
| 3,68 | 2H | s | $N-CH_2-C_6H_5$ |
| 3,55 | 2H | s | $=C-CH_2-N$ |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 3,0-2,4 | 4H | breit | $N-C\underline{H}_2-CH_2$ |
| 2,52 | 2H | s | $CH_2$-8 |
| 2,15 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,9-1,4 | 6H | breit | $N-CH_2-C\underline{H}_2-C\underline{H}_2$ |
| 1,08 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{22}H_{31}N_3O$ (353,5) Ber.: C 74,75 H 8,84 N 11,89

Gef.: C 74,55 H 8,84 N 11,71

3-tert.-Butyl-7,7-dimethyl-1-piperidino-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolin-5-on (69)



Darstellung: nach Vorschrift B

Ausbeute: 22%

Schmp.: 140-141°;

weiße Kristalle aus Ether/Pentan

IR-Spektrum (KBr): 2960, 2950, 2930, 2865, 2810, 2790, 1610, 1580-1540 (breit), 1480, 1470, 1455, 1440, 1405, 1365, 1310, 1270, 1260, 1240, 1210, 1135, 1035.

Massenspektrum (120°): 319($M^+$, 6), 279(2), 235(13), 234(77), 233(61), 219(9), 206(5), 205(6), 192(5), 191(11), 178(27), 177(64), 165(9), 164(18), 163(9), 149(20), 136(7), 135(9), 123(7), 122(14), 121(9), 109(7), 108(29), 98(46), 97(16),

95(13), 94(13), 85(14), 84(39), 83(46), 82(14), 70(50), 57(64), 55(64), 42(55), 41(100).

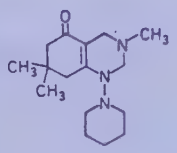
$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz)

| | | | |
|---|---|---|---|
| 4,02 | 2H | s | $N-CH_2-N$ |
| 3,46 | 2H | s | $=C-CH_2-N$ |
| 2,96-2,63 | 4H | breit | $N-CH_2-CH_2$ |
| 2,48 | 2H | s | $CH_2$-8 |
| 2,16 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,77-1,31 | 6H | breit | $N-CH_2-CH_2-CH_2$ |
| 1,17 | 9H | s | $C(CH_3)_3$ |
| 1,05 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{19}H_{33}N_3O$ (319,5) Ber.: C 71,43 H 10,41 N 13,15
Gef.: C 71,38 H 10,35 N 13,10

3,7,7-Trimethyl-1-piperidino-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolin-5-on (70)

Darstellung: nach Vorschrift B



Ausbeute: 51%

Schmp.: 95-96° ;

weiße Kristalle aus Ether

IR-Spektrum (KBr): 2985, 2940, 2850, 2800, 2730, 2720, 1620,

1580-1540 (breit), 1470, 1440, 1425, 1400, 1380, 1310, 1240, 1150, 1130, 1120, 890.

Massenspektrum (80°): 277($M^+$, 8), 235(12), 234(78), 233(70), 219(11), 206(5), 205(8), 192(10), 191(22), 178(32), 177(77), 165(11), 164(22), 163(10), 152(7), 151(8), 150(11), 149(18), 136(11), 135(12), 123(10), 122(18), 121(10), 109(12), 108(38), 98(60), 84(38), 83(55), 55(64), 42(100), 41(64).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

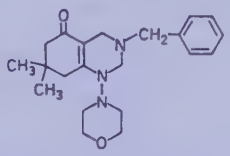
| | | | |
|---|---|---|---|
| 4,02 | 2H | s | $N-CH_2-N$ |
| 3,43 | 2H | s | $=C-CH_2-N$ |
| 3,0-2,6 | 4H | breit | $N-C\underline{H}_2-CH_2$ |
| 2,52 | 2H | s | $CH_2-8$ |
| 2,4 | 3H | s | $N-CH_3$ |
| 2,17 | 2H | s | $CH_2-6$ |
| 1,9-1,4 | 6H | breit | $N-CH_2-C\underline{H}_2-C\underline{H}_2$ |
| 1,07 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{16}H_{27}N_3O$ (277,4) | Ber.: | C 69,28 | H 9,81 | N 15,15 |
| | Gef.: | C 69,13 | H 9,96 | N 14,85 |

3-Benzyl-7,7-dimethyl-1-morpholino-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolin-5-on (71)

Darstellung: nach Vorschrift B

Die Base kann aus dem festen Rückstand nach Entfernen des Reaktionswassers durch Extraktion mit siedendem Ether gewonnen werden.



Ausbeute: 38%

Schmp.: 166-167°;

weiße Kristalle aus Ether

IR-Spektrum (KBr): 3060, 3025, 2960, 2940, 2895, 2860, 1600, 1565-1540 (breit), 1460, 1450, 1435, 1390, 1295, 1290, 1270, 1260, 1110, 1040, 860, 735, 695.

Massenspektrum (120°): 355($M^+$, 2), 237(3), 236(22), 235(4), 221(2), 208(1), 207(1), 193(1), 191(2), 178(12), 177(25), 165(6), 164(4), 163(3), 152(6), 149(3), 136(3), 135(4), 122(9), 121(4), 119(7), 108(12), 100(20), 92(13), 91(100), 83(20), 65(18), 56(15), 55(15), 41(20).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 7,31 | 5H | s | 5 ar. H |
| 4,04 | 2H | s | N-$CH_2$-N |
| 4,0-3,55 | 4H | breit | N-$CH_2$-$CH_2$-O |
| 3,66 | 2H | s | N-$CH_2$-$C_6H_5$ |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 3,53 | 2H | s | $=C-CH_2-N$ |
| 2,82 | 4H | breit | $N-CH_2-CH_2-O$ |
| 2,53 | 2H | s | $CH_2-8$ |
| 2,18 | 2H | s | $CH_2-6$ |
| 1,08 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{21}H_{29}N_3O_2$ (355,5) Ber.: C 70,96 H 8,22 N 11,82

Gef.: C 70,81 H 8,37 N 11,60

3-tert.-Butyl-7,7-dimethyl-1-morpholino-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolin-5-on (72)

Darstellung: nach Vorschrift B

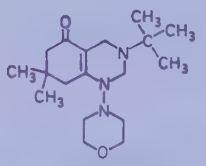
Die Base kann aus dem festen Rückstand nach Entfernen des Reaktionswassers durch Extraktion mit siedendem Ether gewonnen werden.

Ausbeute: 32%

Schmp.: 143°;

weiße Kristalle

aus Petrolether 60/80



IR-Spektrum (KBr): 3020, 2980, 2965, 2940, 2900, 2860, 2805, 2740, 1620, 1590-1570 (breit), 1440, 1405, 1390, 1365, 1310, 1270, 1125, 1110, 860.

Massenspektrum (140°): 321($M^+$, 3), 237(5), 236(38), 235(11), 221(2), 208(3), 207(4), 193(3), 191(4), 179(7), 178(26), 177(53), 165(12), 164(12), 163(8), 152(11), 149(7), 136(8), 135(9), 123(7), 122(18), 121(92), 108(29), 100(42), 94(21), 83(40), 72(21), 70(50), 67(66), 41(100).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 4,05 | 2H | s | $N-CH_2-N$ |
| 4,0-3,6 | 4H | breit | $N-CH_2-\underline{CH_2}-O$ |
| 3,47 | 2H | s | $=C-CH_2-N$ |
| 3,2-2,7 | 4H | breit | $N-\underline{CH_2}-CH_2-O$ |
| 2,5 | 2H | s | $CH_2$-8 |
| 2,2 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,2 | 9H | s | $C(CH_3)_3$ |
| 1,07 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

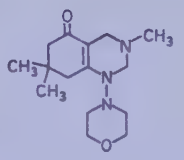
$C_{18}H_{31}N_3O_2$ (321,5) Ber.: C 67,25 H 9,72 N 13,07
Gef.: C 67,21 H 9,76 N 12,96

3,7,7-Trimethyl-1-morpholino-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolin-5-on (73)

Darstellung: nach Vorschrift B

Die Base kann aus dem festen Rückstand nach Entfernen des Re-

aktionswassers durch Extraktion mit siedendem Ether nur unsauber gewonnen werden. Daher wird ein Perchlorat angefertigt, indem die Substanz in wenig Ethanol gelöst und mit 70proz. $HClO_4$ bis pH 1 versetzt wird, worauf man Ether bis zur leichten Trübung hinzufügt und im Eisfach kristallisieren läßt. Aus der wäßrigen Lösung des Perchlorates wird die Base durch tropfenweise Zugabe von 20proz. NaOH bis pH 11 freigesetzt und in Methylenchlorid ausgeschüttelt.



Ausbeute: 32%

Schmp.: 147°;

weiße Kristalle aus Ether

IR-Spektrum (KBr): 2960, 2940, 2900, 2880, 2860, 2780, 2730, 1620, 1580-1560 (breit), 1470, 1450, 1430, 1400, 1315, 1265, 1150, 1135, 1125, 890, 860.

Massenspektrum (110°): 279($M^+$, 15), 237(10), 236(65), 235(15), 221(4), 209(5), 208(5), 193(8), 191(13), 178(35), 177(80), 165(20), 164(20), 163(10), 152(18), 146(15), 145(18), 122(30), 108(50), 100(78), 94(33), 83(73), 72(38), 56(53), 55(53), 43(53), 42(100), 41(50).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 3,99 | 2H | s | $N-CH_2-N$ |
| 3,95-3,63 | 4H | breit | $N-CH_2-CH_2-O$ |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 3,39 | 2H | s | $=C-CH_2-N$ |
| 2,98-2,60 | 4H | breit | $N-CH_2-CH_2-O$ |
| 2,50 | 2H | s | $CH_2-8$ |
| 2,40 | 3H | s | $N-CH_3$ |
| 2,15 | 2H | s | $CH_2-6$ |
| 1,05 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

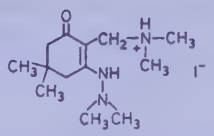
$C_{15}H_{25}N_3O_2$ (279,4) Ber.: C 64,49 H 9,02 N 15,04
Gef.: C 64,38 H 9,02 N 15,01

{[2-(2,2-Dimethylhydrazino)-4,4-dimethyl-6-oxo-1-cyclohexenyl]-methyl}-dimethylammonium-iodid (74·HI)

Darstellung: nach Vorschrift C
Der Ansatz mit der doppelten Menge Dimethylmethyleniminiumiodid liefert die gleiche Verbindung.

Ausbeute: 91%

Schmp.: 134°;
weiße Kristalle aus Ethanol



IR-Spektrum (KBr): 3170, 3130, 3040, 2960, 2870, 2790, 1580-1560 (breit), 1470, 1455, 1440, 1430, 1405, 1385, 1365, 1185, 1150, 1020, 1005, 930, 850, 670.

Massenspektrum (195°): $M^+$ fehlt, 194(8), 193(15), 180(23),

179(54), 178(23), 142(69), 128(69), 127(62), 122(100), 109(23), 97(31), 96(31), 95(54), 94(54), 69(39), 58(31), 55(31), 53(31), 45(62), 44(85), 43(77), 42(65), 41(62).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 8,5 | 2H | s | 2 NH (austauschbar) |
| 4,03 | 2H | breit | $=C-\underline{CH_2}-\overset{+}{N}\overset{H}{<}$ |
| 2,7 | 6H | s | $-\overset{+}{N}H(\underline{CH_3})_2$ |
| 2,6 | 8H | s | $N(CH_3)_2$ + $CH_2$-3 |
| 2,15 | 2H | s | $CH_2$-5 |
| 1,0 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{13}H_{26}N_3O]^+I^-$ (367,3) Ber.: C 42,51 H 7,14 N 11,44
Gef.: C 42,45 H 7,12 N 11,44

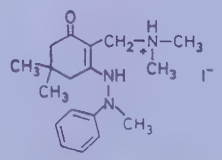
{[4,4-Dimethyl-2-(2-methyl-2-phenylhydrazino)-6-oxo-1-cyclohexenyl]-methyl}-dimethylammonium-iodid (75·HI)

Darstellung: nach Vorschrift C

Ausbeute: 47%

Schmp.: 157°;

weiße Kristalle aus Ethanol



IR-Spektrum (KBr): 3140 (breit), 3040, 3010, 2960, 2930, 2870, 2640 (breit), 2490 (breit), 1600, 1570-1550 (breit), 1500, 1460,

1430, 1410, 1400, 1370, 1325, 1300, 1220, 1150, 1110, 930, 760, 750, 695.

Massenspektrum (170°): $M^+$ fehlt, 257(3), 256(4), 244(7), 242(7), 241(5), 240(4), 227(3), 199(3), 184(6), 171(3), 142(24), 132(6), 128(21), 127(24), 107(15), 106(18), 105(12), 93(18), 92(12), 91(6), 83(9), 77(27), 65(9), 59(18), 58(100), 45(53), 44(59), 42(47).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 60 MHz):

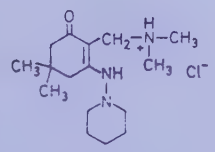
| | | | |
|---|---|---|---|
| 9,5/8,9-8,5 | 2H | s/breit | 2 NH (austauschbar) |
| 7,55-6,75 | 5H | m | 5 ar. H |
| 4,0 | 2H | s | $=C-CH_2-\overset{+}{N}<_{H}$ |
| 3,12 | 3H | s | $N-CH_3$ |
| 2,7 | 8H | s | $-\overset{+}{N}H(CH_3)_2$ + $CH_2$-3 |
| 2,2 | 2H | s | $CH_2$-5 |
| 1,0 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{10}H_{28}N_3O]^+I^-$ (429,3) Ber.: C 50,36 H 6,57 N 9,79
Gef.: C 50,47 H 6,72 N 9,72

[(4,4-Dimethyl-2-piperidinoamino-6-oxo-1-cyclohexenyl)-methyl]-dimethylammonium-chlorid (76·HCl)

Darstellung: nach Vorschrift C

Ausbeute: 92%



Schmp.: 144°;

weiße Kristalle aus Ethanol

IR-Spektrum (KBr): 3200, 3180, 3120, 2960, 2930, 2860, 2820, 2700 (breit), 2500 (breit), 1590-1570 (breit), 1450, 1420, 1410, 1370, 1300, 1290, 1270, 1260, 1175, 1140, 1125, 1100, 1035, 990, 930, 880, 800.

Massenspektrum (110°): 279($M^+$Base, 5), 235(6), 234(39), 233(51), 229(8), 206(4), 205(6), 182(4), 181(12), 179(6), 178(26), 177(59) 165(12), 164(16), 163(8), 152(12), 151(10), 150(10), 149(18), 136(12), 135(12), 123(12), 122(16), 121(12), 110(8), 109(12), 108(37), 98(47), 97(18), 96(14), 95(14), 94(14), 84(47), 83(59), 82(20), 69(18), 55(67), 45(51), 44(100), 42(69), 41(65).

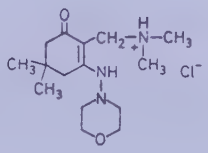
$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 10,72/9,32 | 2H | breit | 2 NH (austauschbar) |
| 3,99 | 2H | d | $=C-\underline{CH_2}-\overset{+}{N}\overset{H}{<}$ (nach Austausch s) |
| 2,95-2,82 | 4H | breit | $N-\underline{CH_2}-CH_2$ |
| 2,76/2,70 | 8H | 2s | $-\overset{+}{N}H(\underline{CH_3})_2$ + $CH_2$-3 |
| 2,22 | 2H | s | $CH_2$-5 |
| 1,9-1,23 | 6H | breit | $N-CH_2-\underline{CH_2}-\underline{CH_2}$ |
| 1,05 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{16}H_{30}N_3O]^+Cl^-$ (315,9) Ber.: C 60,84 H 9,57 N 13,30

Gef.: C 61,09 H 9,59 N 13,16

[(4,4-Dimethyl-2-morpholinoamino-6-oxo-1-cyclohexenyl)-methyl]-dimethylammonium-chlorid (77·HCl)



Darstellung: nach Vorschrift C

Ausbeute: 94%

Schmp.: 158°;

weiße Kristalle aus Ethanol

IR-Spektrum (KBr): 3200, 3180, 3130, 3100, 3020, 3000, 2960, 2900, 2850, 2820, 2630, 2590, 2570, 1610, 1590-1570 (breit), 1485, 1460, 1450, 1430, 1425, 1410, 1400, 1390, 1370, 1270, 1175, 1155, 1145, 1115, 930, 880, 860.

Massenspektrum (160°): 281($M^+$Base, 5), 237(9), 236(43), 235(18), 221(4), 208(4), 207(6), 195(4), 193(4), 191(8), 180(6), 179(9), 178(34), 177(100), 165(19), 164(12), 163(15), 161(4), 151(32), 149(12), 136(13), 135(16), 123(15), 122(30), 121(15), 109(12), 108(40), 100(52), 96(16), 95(18), 94(31), 86(19), 83(64), 72(20), 56(48), 55(52), 52(27), 45(44), 44(89), 43(37), 42(45), 41(48).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 10,0-8,1 | 2H | breit | 2 NH (austauschbar) |
| 4,06 | 2H | s | $=C-\underline{CH_2}-\overset{+}{N}\overset{H}{<}$ |
| 3,66-3,25 | 4H | breit | $N-CH_2-\underline{CH_2}-O$ |
| 2,9-2,7 | 4H | breit | $N-\underline{CH_2}-CH_2-O$ |
| 2,65 | 6H | s | $-\overset{+}{N}H(\underline{CH_3})_2$ |

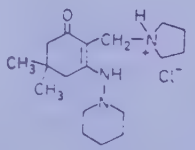
| | | | |
|---|---|---|---|
| 2,49 | 2H | s | $CH_2$-3 |
| 2,11 | 2H | s | $CH_2$-5 |
| 0,99 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{15}H_{28}N_3O_2]^+Cl^-$ (317,9) Ber.: C 56,68 H 8,88 N 13,22
Gef.: C 56,36 H 8,82 N 13,29

N-[(4,4-Dimethyl-2-piperidinoamino-6-oxo-1-cyclohexenyl)-methyl]-pyrrolidinium-chlorid (78·HCl)

Darstellung: 1. Analog Dipiperidinomethan[61] wird Methylenbispyrrolidin aus 60mmol Pyrrolidin und 30mmol Formaldehyd hergestellt. Analog zu Böhme und Hartke wird N-Chlormethylpyrrolidin wie N-Chlormethylpiperidin[62] dargestellt aus 31,5g Methylenbispyrrolidin und 17,4g Acetylchlorid (Ausbeute: 82%).
2. Nach Vorschrift C wird N-Chlormethylpyrrolidin mit 12 umgesetzt.
Da das Salz nicht spontan ausfällt, wird das Acetonitril weitgehend am Rotavapor entfernt und das zurückbleibende Öl mit wenig Ethylacetat versetzt. Reiben mit dem Glasstab führt allmählich zur Kristallisation.

Ausbeute: 88%



Schmp.: 121-122°;

weiße Kristalle aus Ethylacetat

IR-Spektrum (KBr): 3180, 3120, 3030, 2940, 2800, 2820, 2700-2580 (breit), 2480, 1620, 1590-1550 (breit), 1460, 1450, 1425, 1410, 1385, 1360, 1340, 1325, 1270, 1155, 1130, 1100, 1035, 995, 800.

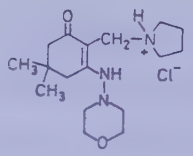
Massenspektrum (100°): 306($M^+$Kation,0,9), 234(10), 233(13), 219(3), 205(2), 191(4), 178(9), 177(20), 166(4), 165(6), 164(3), 152(6), 149(9), 136(6), 135(6), 123(4), 122(9), 121(7), 108(22), 98(26), 84(33), 83(42), 71(31), 70(52), 55(46), 43(100), 42(55), 41(62).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 11,5-10,6/9,39 | 2H | breit | 2 NH (austauschbar) |
| 4,1 | 2H | d | $=C-CH_2-\overset{+}{N}H<$ (nach Austausch s) |
| 3,8-2,8 | 8H | breit | $>\overset{+}{N}H-CH_2-CH_2$ (Pyrrolidin) + $N-CH_2-CH_2$ (Piperidin) |
| 2,7 | 2H | s | $CH_2$-3 |
| 2,25 | 2H | s | $CH_2$-5 |
| 2,2-1,9 | 4H | breit | $>\overset{+}{N}H-CH_2-CH_2$ (Pyrrolidin) |
| 1,9-1,3 | 6H | breit | $N-CH_2-CH_2-CH_2$ (Piperidin) |
| 1,07 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{18}H_{32}N_3O]^+Cl^-$ (341,9) | Ber.: | C 63,23 | H 9,43 | N 12,29 |
| | Gef.: | C 63,23 | H 9,40 | N 12,45 |

N-[(4,4-Dimethyl-2-morpholinoamino-6-oxo-1-cyclohexenyl)-methyl]-pyrrolidinium-chlorid (79·HCl)



Darstellung: wie 78·HCl aus 13

Ausbeute: 90%

Schmp.: 122-123°;

farblose Kristalle aus Ethanol

IR-Spektrum (KBr): 3200 (breit), 3140, 2960, 2940, 2840, 2660 (breit), 2540, 2480, 1620, 1580-1560 (breit), 1500, 1400, 1385, 1360, 1320, 1300, 1265, 1130, 1120, 870.

Massenspektrum (150°): $M^+$ fehlt, 236(7), 225(5), 207(5), 191(3), 178(8), 177(13), 167(5), 165(5), 164(5), 163(4), 153(13), 152(8), 140(7), 123(7), 122(9), 121(5), 110(9), 108(16), 100(13), 97(28), 96(15), 95(11), 94(13), 86(18), 85(16), 84(34), 83(37), 71(71), 70(100), 69(40), 56(33), 55(42), 42(79), 41(84).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

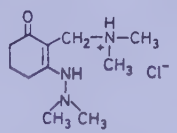
| | | | |
|---|---|---|---|
| 9,5 | 2?H | s | 2? NH (austauschbar) |
| 4,1 | 2H | d | $=C-CH_2-\overset{+}{N}H<$ (nach Austausch s) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 3,95-2,8 | 12H | breit | $N-CH_2-\underline{CH_2}-O + \overset{+}{\underset{H}{>N}}-\underline{CH_2}-CH_2$ + $N-\underline{CH_2}-CH_2-O$ |
| 2,72 | 2H | s | $\underline{CH_2}$-3 |
| 2,25 | 2H | s | $\underline{CH_2}$-5 |
| 2,2-1,95 | 4H | breit | $\overset{+}{\underset{H}{>N}}-CH_2-\underline{CH_2}$ |
| 1,1 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{17}H_{30}N_3O_2]^+Cl^-$ (343,9) Ber.: C 59,37 H 8,79 N 12,22

Gef.: C 58,99 H 8,77 N 12,22

{[2-(2,2-Dimethylhydrazino)-6-oxo-1-cyclohexenyl]-methyl}-dimethylammonium-chlorid (80·HCl)



Darstellung: nach Vorschrift C

Ausbeute: 56%

Schmp.: 96°;

Substanz ist nicht umkristallisierbar,

wird mehrfach mit Ether gewaschen

IR-Spektrum (KBr): 3190, 3100, 3020, 2980, 2950, 2870, 2830, 2790, 2700, 2580-2510 (breit), 1625, 1580-1495 (breit), 1460, 1430, 1405-1385, 1370, 1360, 1340, 1310, 1170, 1140, 1010, 995, 940, 830.

Massenspektrum (125°): 211($M^+$Base, 2), 166(14), 151(21), 137(4), 124(7), 123(24), 109(6), 96(5), 95(21), 94(5), 83(2), 82(2), 81(2), 80(4), 79(2), 70(5), 68(4), 67(5), 58(9), 55(7), 52(6), 44(47), 42(29), 41(100).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 10,9-10,3/9,5 | 2H | breit | 2 NH (austauschbar) |
| 4,07 | 2H | d | $=C-C\underline{H}_2-\overset{+}{N}\overset{H}{<}$ (nach Austausch s) |
| 2,83 | 6H | s | $>\overset{+}{N}H(C\underline{H}_3)_2$ |
| 2,77 | 6H | s | $N(CH_3)_2$ |
| 2,5-1,7 | 6H | m | $CH_2$-3, $CH_2$-4, $CH_2$-5 |

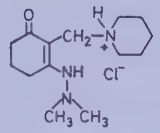
$C_{11}H_{22}N_3O]^+Cl^-$ (247,77) Ber.: C 53,32 H 8,95 N 16,96
Gef.: C 53,15 H 8,86 N 17,26

N-{[2-(2,2-Dimethylhydrazino)-6-oxo-1-cyclohexenyl]-methyl}-piperidinium-chlorid (81·HCl)

Darstellung: 1. 3,6g Dipiperidinomethan[61] werden mit 1,7g Acetylchlorid zu N-Chlormethylpiperidin umgesetzt[62] (Ausbeute: 90%, Lit.[61] 89%).

2. Nach Vorschrift C wird N-Chlormethylpiperidin mit 15 umgesetzt.

Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das zurückbleibende Öl durch Zusatz von wenig Ethylacetat und Anreiben zur Kristallisation gebracht.



Ausbeute: 23%

Schmp.: 93°;

gelbliche Kristalle aus Ethylacetat/Ether

IR-Spektrum (KBr): 3350 (breit), 3200, 3180, 3120, 2980, 2950, 2865, 2780, 2740, 2670, 2540, 1610, 1590-1560 (breit), 1480, 1455, 1430, 1410, 1370, 1240, 1195, 1175, 1145, 1100, 1000, 930.

Massenspektrum (210°): 251($M^+$Base, 60), 216(12), 207(5), 195(4), 182(5), 166(32), 151(61), 147(13), 134(23), 133(45), 109(14), 98(32), 96(14), 95(37), 85(36), 84(100), 71(23), 57(42), 56(66), 55(42), 44(86), 43(67), 42(100), 41(79), 39(52).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

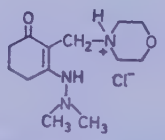
| | | | |
|---|---|---|---|
| 9,6 | 2H | breit | 2 NH (austauschbar) |
| 3,95 | 2H | d | $=C-C\underline{H}_2-\overset{+}{N}\overset{H}{<}$ (nach Austausch s) |
| 3,6-2,8 | 4H | breit | $>\overset{+}{N}\overset{H}{-}C\underline{H}_2-CH_2$ |
| 2,77 | 6H | s | $N(CH_3)_2$ |
| 2,77-1,6 | 12H | breit | $>\overset{+}{N}\overset{H}{-}CH_2-C\underline{H}_2-C\underline{H}_2$ (6H) + $CH_2$-3, $CH_2$-4, $CH_2$-5 |

$C_{14}H_{26}N_3O]^+Cl^- \cdot H_2O$ (305,9) Ber.: C 54,98 H 9,22 N 13,74

Gef.: C 54,53 H 9,10 N 13,83

N-{[2-(2,2-Dimethylhydrazino)-6-oxo-1-cyclohexenyl]-methyl}-morpholinium-chlorid (82·HCl)

Darstellung: 1. Analog Dipiperidinomethan[61] wird Methylenbismorpholin aus 60mmol Morpholin und 30mmol Formaldehyd hergestellt. Nach Böhme und Hartke wird N-Chlormethylmorpholin wie N-Chlormethylpiperidin[62] dargestellt aus 40,64g Methylenbismorpholin und 18,55g Acetylchlorid (Ausbeute: 90%).
2. Nach Vorschrift C wird N-Chlormethylmorpholin mit 15 umgesetzt.
Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und man reibt das zurückbleibende Öl unter Zusatz von wenig Ethylacetat an, wobei es durchkristallisiert.



Ausbeute: 88%

Schmp.: 120-122°;

gelbliche Kristalle aus Ethylacetat/Ether

IR-Spektrum (KBr): 3195, 3185, 3120, 3040, 3000, 2980, 2960, 2940, 2870, 2840, 2660, 2600, 2550, 2480, 1610, 1580-1560 (breit), 1470, 1455, 1430, 1410, 1365, 1340, 1295, 1200, 1170, 1130, 1120, 1000, 945.

Massenspektrum (140°): 253($M^+$Base, 4), 209(2), 166(70), 151(94), 138(16), 124(28), 123(84), 109(24), 96(17), 95(81), 94(20), 88(52), 87(32), 70(20), 67(20), 58(33), 57(84), 56(42), 55(31),

52(24), 45(26), 44(70), 43(58), 42(100), 41(66).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 11,9-11,0/9,5 | 2H | breit | 2 NH (austauschbar) |
| 4,2-3,8 | 6H | breit | $=C-CH_2-\overset{+}{N}H< + >\overset{+}{N}H-CH_2-CH_2-O$ (4H) |
| 3,5-2,8 | 4H | breit | $>\overset{+}{N}H-CH_2-CH_2-O$ |
| 2,78 | 6H | s | $N(CH_3)_2$ |
| 2,5-1,6 | 6H | m | $CH_2$-3, $CH_2$-4 + $CH_2$-5 |

$C_{13}H_{24}N_3O_2]^+Cl^-$ (289,8) Ber.: C 53,88 H 8,35 N 14,50

Gef.: C 53,60 H 8,33 N 14,26

2,2'-Methylenbis-[3-(2,2-dimethylhydrazino)-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on] (83)

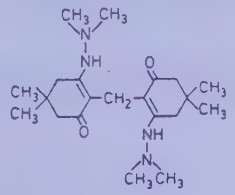
Darstellung: 1. nach Vorschrift A

2. Man läßt 10mmol 10 mit 20mmol Formaldehyd (als 37proz. Lösung) und 5 Tr. Triethylamin oder 40proz. methanolische Benzyltrimethyl-ammoniumhydroxid-Lösung 1,5h bei Raumtemperatur rühren. Nach Entfernen des Reaktionswassers wird die Substanz mit 88 aus dem festen Rückstand mit Ether extrahiert. Man schüttelt den Ether mit 1N HCl aus, alkalisiert die wäßrige Lösung bis pH 11 und kann die Substanz mit Ether ausschütteln.

Ausbeute: nach 1. 10%, nach 2. 61%

Schmp.: 217-218°;

weiße Kristalle aus Ether



IR-Spektrum (KBr): 3220, 3170, 3130, 3060, 3000, 2960, 2940, 2860, 2840, 2795, 1610, 1585-1555 (breit), 1485, 1445, 1420, 1390, 1365, 1265, 1090, 1030, 1025, 765-750 (breit).

Massenspektrum (240°): 377(11), 376($M^+$, 30), 272(8), 258(17), 194(12), 183(17), 182(48), 167(8), 128(26), 96(9), 95(9), 86(17), 84(9), 83(30), 82(20), 80(9), 70(8), 69(12), 68(9), 61(18), 60(14), 59(46), 58(67), 57(19), 56(13), 55(40), 54(8), 53(12), 45(71), 44(100), 43(57), 42(77), 41(45).

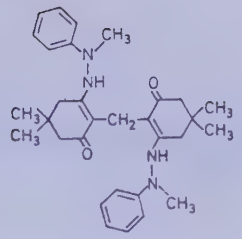
$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 9,64 | 2H | breit | 2x NH (austauschbar) |
| 3,2 | 2H | s | $=C-CH_2-C=$ |
| 2,52 | 16H | s | 2x $N(CH_3)_2$ + 2x $CH_2$-4 |
| 2,15 | 4H | s | 2x $CH_2$-6 |
| 0,98 | 12H | s | 2x $C(CH_3)_2$ |

$C_{21}H_{36}N_4O_2$ (376,5) Ber.: C 66,99 H 9,64 N 14,88
Gef.: C 66,73 H 9,84 N 14,74

2,2'-Methylenbis-[5,5-dimethyl-3-(2-methyl-2-phenylhydrazino)-2-cyclohexen-1-on] (84)

Darstellung: nach Vorschrift D



Ausbeute: 6-20%

Schmp.: 169° ;

weiße Kristalle aus Ether

IR-Spektrum (KBr): 3240 (breit), 3180, 3130 (breit), 3045, 3030, 2960, 2940, 2880, 2810, 1610, 1590-1570 (breit), 1490, 1420, 1410, 1385, 1370, 1270, 1145, 1090, 1070, 755, 695.

Massenspektrum (250°): 500($M^+$, 19), 272(4), 271(3), 256(7), 255(3), 244(7), 243(3), 227(5), 226(3), 216(5), 215(23), 199(3), 184(5), 171(5), 159(5), 144(4), 143(4), 132(5), 131(5), 130(5), 122(10), 121(7), 120(5), 107(84), 106(100), 105(16), 104(16), 92(10), 91(10), 83(13), 79(36), 78(23), 77(90), 65(19), 63(13), 51(39), 50(19), 41(32).

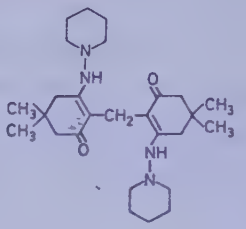
$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 10,24 | 2H | breit | 2x NH (austauschbar) |
| 7,34-6,72 | 10H | m | 2x 5 ar. H |
| 3,49 | 2H | s | =C-$CH_2$-C= |
| 3,16 | 6H | s | 2x N-$CH_3$ |
| 2,43 | 4H | s | 2x $CH_2$-4 |
| 2,15 | 4H | s | 2x $CH_2$-6 |
| 1,01 | 12H | s | 2x $C(CH_3)_2$ |

$C_{31}H_{40}N_4O_2$ (500,4) Ber.: C 74,35 H 8,06 N 11,20

Gef.: C 74,45 H 8,33 N 11,21

2,2'-Methylenbis-(5,5-dimethyl-3-piperidinoamino-2-cyclohexen-1-on) (85)



Darstellung: nach Vorschrift E

Ausbeute: 10-15%

Schmp.: 187-188° ;

weiße Kristalle aus Ether

IR-Spektrum (KBr): 3220, 3160, 3120, 2965, 2940, 2895, 2860, 2830, 1605, 1580-1555 (breit), 1485, 1420, 1410, 1380, 1370, 1360, 1325, 1260, 1140, 1035, 875, 835, 810, 765 (breit).

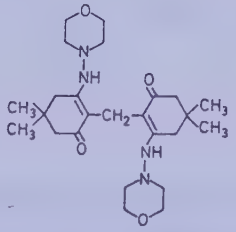
Massenspektrum (150°): 456($M^+$, 6), 372(4), 355(2), 354(2), 289(4), 287(3), 273(6), 272(19), 256(2), 255(3), 247(3), 234(15), 233(19), 223(9), 222(37), 221(11), 215(6), 214(5), 207(4), 205(5), 204(7), 177(15), 164(9), 149(6), 148(6), 140(9), 122(6), 108(9), 101(19), 100(24), 99(19), 85(24), 84(100), 83(63), 57(35), 56(30), 55(74), 43(39), 42(50), 41(50).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 9,59 | 2H | s | 2x NH (austauschbar) |
| 3,22 | 2H | s | =C-$CH_2$-C= |
| 2,74-2,58 | 8H | breit | 2x N-$CH_2$-$CH_2$ |
| 2,51 | 4H | s | 2x $CH_2$-4 |
| 2,16 | 4H | s | 2x $CH_2$-6 |
| 1,77-1,38 | 12H | breit | 2x N-$CH_2$-$CH_2$-$CH_2$ |
| 0,99 | 12H | s | 2x $C(CH_3)_2$ |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{27}H_{44}N_4O_2$ (456,7) | Ber.: | C 71,01 | H 9,71 | N 12,27 |
| | Gef.: | C 71,02 | H 9,81 | N 12,00 |

2,2'-Methylenbis-(5,5-dimethyl-3-morpholinoamino-2-cyclohexen-1-on) (86)



Darstellung: nach Vorschrift E

Ausbeute: 10-18%

Schmp.: 203°;

weiße Kristalle aus Ether

IR-Spektrum (KBr): 3220, 3160, 3120, 2960, 2900, 2880, 2860, 1605, 1570-1530 (breit), 1480, 1430-1410, 1385, 1280, 1260, 1120, 1070, 1005, 870.

Massenspektrum (200°): 460($M^+$, 7), 374(3), 357(1), 300(4), 298(3), 289(5), 287(4), 274(7), 273(24), 272(54), 237(9), 236(29), 235(11), 225(15), 224(42), 223(11), 204(13), 178(15), 177(25), 167(31), 164(16), 154(13), 152(16), 148(10), 140(14), 122(14), 107(16), 103(18), 101(17). 100(25), 86(55), 83(63), 57(53), 56(100), 55(61), 43(31), 42(36), 41(40).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 9,76 | 2H | s | 2x NH (austauschbar) |
| 3,8-3,7 | 8H | breit | 2x N-$CH_2$-$CH_2$-O |
| 3,21 | 2H | s | =C-$CH_2$-C= |

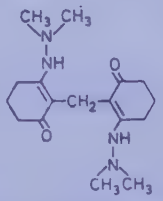
| | | | |
|---|---|---|---|
| 2,8-2,7 | 8H | breit | 2x N-$CH_2$-$CH_2$-O |
| 2,51 | 4H | s | 2x $CH_2$-4 |
| 2,18 | 4H | s | 2x $CH_2$-6 |
| 1,0 | 12H | s | 2x $C(CH_3)_2$ |

$C_{25}H_{40}N_4O_4$ (460,6) Ber.: C 65,18 H 8,75 N 12,16

Gef.: C 65,44 H 8,86 N 12,29

2,2'-Methylenbis-[3-(2,2-dimethylhydrazino)-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on] (87)

Darstellung: 5mmol 15 werden mit 10mmol 37proz. Formaldehyd-Lösung unter Zusatz einiger Tropfen Triethylamin 1,5h bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach Entfernen des Wassers durch azeotrope Destillation mit Benzol wird das zurückbleibende Öl in Methanol aufgenommen. Durch vorsichtige Wasserzugabe wird die Lösung trüb; nach anschließendem Einengen kristallisiert die Substanz aus. Dieselbe Substanz entsteht auch bei den Ansätzen von 15 mit sek. Amin und Formaldehyd (DC-Nachweis).



Ausbeute: 38%

Schmp.: 177-179°;

weiße Kristalle aus Ether/Pentan

IR-Spektrum (KBr): 3220, 3140, 3110, 2980, 2940, 2860, 2830, 2780, 1610, 1580-1540 (breit), 1480, 1465, 1430, 1410, 1380,

1350, 1200, 1170, 1105, 1010, 1000, 860, 775.

Massenspektrum (130°): 320($M^+$, 11), 276(2), 259(1), 258(1), 231(2), 217(18), 216(43), 204(4), 203(4), 288(6), 187(4), 186(4), 176(5), 166(25), 155(29), 154(100), 151(43), 136(13), 124(19), 123(18), 112(9), 106(8), 96(10), 93(7), 91(10), 84(7), 83(9), 80(11), 79(9), 77(8), 68(11), 61(25), 59(29), 55(29), 44(71).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 10,0 | 2H | s | 2x NH (austauschbar) |
| 3,18 | 2H | s | =C-$CH_2$-C= |
| 2,57 | 12H | s | 2x $N(CH_3)_2$ |
| 2,69-1,77 | 12H | m | 2x $CH_2$-4, 2x $CH_2$-5 + 2x $CH_2$-6 |

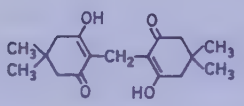
$C_{17}H_{28}N_4O_2$ (320,4) Ber.: C 63,72 H 8,81 N 17,49
Gef.: C 63,82 H 9,10 N 17,29

2,2'-Methylenbis-(3-hydroxy-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on) (88)

Darstellung: siehe 83,
nach 2. Darst.-Methode
Nachdem 83 in die wäßrig-saure Phase gegangen ist, befindet sich die Substanz 88 allein im Ether, aus dem sie durch Einengen zu Kristallisation gebracht wird.

Ausbeute: 8 %

Schmp.: 185-186° (Lit.[63] 191°);
weiße Kristalle aus Ether



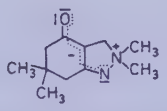

IR-Spektrum: siehe Lit.[63]

Massenspektrum: siehe Lit.[63]

$^1$H-NMR-Spektrum: siehe Lit.[63]

$C_{17}H_{24}O_4$ (292,4) Ber.: C 69,83 H 8,27
Gef.: C 69,91 H 8,55

2,2,6,6-Tetramethyl-2,3,6,7-tetrahydro-5H-indazolium-4-olat (89)



Darstellung: nach Vorschrift A

Ausbeute: 1.)31% 2.)35% 3.)53% 4.)53%

(mit Piperidin, Morpholin, Pyrrolidin und Hexamethylenimin als Aminkomponente)

Schmp.: 176°;

weiße, sehr leichte Nadeln aus Benzol bzw. Ethylacetat

IR-Spektrum (KBr): 3020, 2960, 2940, 2925, 2890, 2870, 2805, 1580 (breit), 1520 (breit), 1470, 1455, 1430, 1385, 1370, 1310, 1275, 1265, 1170, 1150, 1125, 1060, 1010, 990, 890, 760, 680, 630, 620.

Massenspektrum (120°): 195(7), 194($M^+$, 46), 193(8), 179(25), 165(9), 151(13), 149(10), 137(49), 123(27), 122(10), 110(8), 109(32), 108(11), 98(12), 97(9), 96(12), 95(44), 83(17), 82(13), 70(16), 67(11), 58(100), 55(28), 44(39), 43(34), 42(42), 41(31).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 4,48 | 2H | s | $=C-CH_2-\overset{+}{N}<$ |
| 3,2 | 6H | s | $>\overset{+}{N}(CH_3)_2$ |
| 2,2 | 2H | s | $CH_2$-7 ? |
| 2,11 | 2H | s | $CH_2$-5 ? |
| 1,08 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 4,25 | 2H | s | $=C-CH_2-\overset{+}{N}<$ |
| 3,1 | 6H | s | $>\overset{+}{N}(CH_3)_2$ |
| 2,05 | 2H | s | $CH_2$-7 ? |
| 1,86 | 2H | s | $CH_2$-5 ? |
| 1,0 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$^{13}$C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 20 MHz) (DMSO-$d_6$, 50 MHz):

| | | |
|---|---|---|
| 181,3 (178,9) | (s) | C-4 |
| 171,07 (168,8) | (s) | C-7a |
| 93,08 (91,3) | (s) | C-3a |
| 68,14 (67,3) | (t) | C-3 |
| 55,21 (54,4) | (q) | $>\overset{+}{N}(CH_3)_2$ |
| 49,45 (49,8) | (t) | C-5 ? |
| 36,45 (35,8) | (t) | C-7 ? |
| 33,68 (33,2) | (s) | C-6 |
| 28,65 (28,4) | (q) | $C(\underline{C}H_3)_2$ |

osmometrische Molekulargewichtsbestimmung:

Bedingungen: Meßtemperatur: 37°

Empfindlichkeit: 64

Zeitintervall: 3 Min.

Lösungsmittel: Chloroform p.a.

Die Bestimmung erfolgte nach der Methode für niedermolekulare Substanzen unter Verwendung einer unter gleichen Bedingungen angefertigten Eichkurve mit Benzil.

| Einwaage | Mittelwert der abgelesenen Skalenteile |
|---|---|
| 29mg | 35,04 |
| 33,8mg | 40,53 |
| 43,6mg | 51,64 |
| 63mg | 73,37 |
| 68,6mg | 79,79 |
| 84,8mg | 96,7 |

$$\text{Molekulargewicht} = \frac{\text{Einwaage [mg]}}{\text{Lösungsm.[g]} \cdot \text{gefundene Molalität}}$$

1. MG= 199,94
2. MG= 198,59
3. MG= 201,78
4. MG= 203,67
5. MG= 203,30
6. MG= 207,60

$C_{11}H_{18}N_2O$ (194,3) Ber.: C 68,01 H 9,34 N 14,42
Gef.: C 68,04 H 9,57 N 14,48

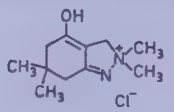
4-Hydroxy-2,2,6,6-tetramethyl-2,3,6,7-tetrahydro-5H-indazolium-chlorid (89·HCl)

Darstellung: 200mg 89 werden in Ethanol gelöst und mit HCl-Gas gesättigt. Die nach Etherzusatz und Stehen im Eisfach gebilde-

te Fällung wird mit Ether gewaschen und umkristallisiert.

Ausbeute: 78%

Schmp.: 225°;



weiße Kristalle aus Ethanol

IR-Spektrum (KBr): 3400, 3020, 2960, 2880, 2800, 2640, 2550, 2520, 2480, 1665, 1650, 1575, 1440, 1435, 1425, 1340, 1325, 1300, 1290, 1265, 1250, 1170, 1155, 990, 865, 780, 630.

Massenspektrum: siehe 89

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 12,25-11,3 | 1H | breit | OH (austauschbar) |
| 4,55 | 2H | s | $=C-\underline{CH}_2-\overset{+}{N}\overset{H}{<}$ |
| 3,29 | 6H | s | $>\overset{+}{N}(CH_3)_2$ |
| 2,32 | 2H | s | $CH_2$-7 ? |
| 2,28 | 2H | s | $CH_2$-5 ? |
| 1,03 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$^{13}$C-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 50 MHz):

| | | |
|---|---|---|
| 171,8 | (s) | C-4 |
| 162,6 | (s) | C-7a |
| 101,6 | (s) | C-3a |
| 64,1 | (t) | C-3 |
| 54,9 | (q) | $>\overset{+}{N}(\underline{CH}_3)_2$ |
| 41,9 | (t) | C-5 ? |
| 35,1 | (t) | C-7 ? |
| 32,9 | (s) | C-6 |
| 27,4 | (q) | $C(\underline{CH}_3)_2$ |

$C_{11}H_{19}N_2O]^+Cl^-$ (230,7) Ber.: C 57,23 H 8,30 N 12,14

Gef.: C 57,52 H 8,36 N 12,21

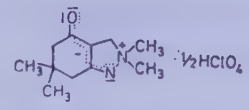
2,2,6,6-Tetramethyl-2,3,6,7-tetrahydro-5H-indazolium-4-olat ·1/2 $HClO_4$ (89 ·1/2 $HClO_4$)

Darstellung: 200mg 89 werden in wasserfreiem Ethanol gelöst und mit 70proz. $HClO_4$ tropfenweise versetzt, wobei sofort eine Fällung auftritt. Der Niederschlag wird abgenutscht und mit dem Filtrat die Fällung so lange wiederholt, bis die Perchlorsäure keine Trübung mehr verursacht. Das Perchlorat wird mehrfach mit Ether gewaschen und umkristallisiert.

Ausbeute: 84%

Schmp.: 199-200°;

weiße Kristalle aus Ethanol



IR-Spektrum (KBr): 3400, 3050, 2960, 2930, 2900, 2865, 1630-1600 (breit), 1575, 1475, 1460, 1425, 1370, 1330, 1130-1100 (breit), 1090, 990, 945, 870-850 (breit), 815, 770, 680, 630.

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 10,8 | >1H | breit | H (austauschbar) |
| 4,37 | 2H | s | $=C-CH_2-\overset{+}{N}\overset{H}{<}$ |
| 3,2 | 6H | s | $>\overset{+}{N}(CH_3)_2$ |
| 2,2 | 2H | s | $CH_2$-7 ? |
| 2,1 | 2H | s | $CH_2$-5 ? |
| 1,01 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

Strukturbeweis: 300mg 89 · 1/2 $HClO_4$ werden in wenig Wasser gelöst (pH~4,5). Durch tropfenweise Zugabe von 20proz. NaOH wird auf pH 10 gebracht und man gibt ca. 5ml gesättigte $(NH_4)_2SO_4$-Lösung hinzu. Es wird 5x mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Nach Trocknen über $Na_2SO_4$ und Einengen erhält man auf Etherzusatz das Betain 89 zurück.
(deckungsgleiche IR-Spektren, keine Schmelzpunktdepression)

$(C_{11}H_{18}N_2O)_2 \cdot HClO_4$ (489,0)

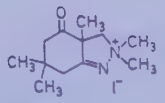
| | | | |
|---|---|---|---|
| Ber.: | C 54,04 | H 7,63 | N 11,46 |
| Gef.: | C 53,91 | H 7,71 | N 11,39 |

2,2,3a,6,6-Pentamethyl-4-oxo-2,3,3a,4,6,7-hexahydro-5H-indazolium-iodid (89·$CH_3I$)

Darstellung: 25mmol 89 werden mit 28mmol Methyliodid in 20ml Acetonitril bis zur Lösung gerührt und 1h bei Raumtemperatur stehengelassen. Beim Stehen über Nacht im Eisfach scheiden sich Kristalle ab.

Ausbeute: 15%

Schmp.: 248° ;



gelbe Kristalle aus Ethanol

IR-Spektrum (KBr): 3010, 2960, 2875, 2810, 1715 (breit), 1645, 1455 (breit), 1338, 1245, 990, 740.

Massenspektrum (220°): $M^+$ fehlt, 208 (0,1), 207(0,1), 206(0,1), 194(31), 193(100), 179(4), 165(24), 152(4), 151(36), 142(49), 141(7), 137(13), 134(6), 110(6), 109(47), 97(5), 95(12), 83(5), 69(4), 68(4), 67(3), 51(6), 42(11), 41(14).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CF_3COOD$, 250 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 4,50/4,04 | 2H | 2d | C-$\underline{CH_2}$-$\overset{+}{N}(CH_3)_2$, AB-System mit $\lvert J_{gem.}\rvert$ = 13 Hz |
| 3,51/3,46 | 6H | 2s | $>\overset{+}{N}(CH_3)_2$ |
| 3,01 | 1H | d | C-7 od. C-5-$H_a$, AB-System mit C-7 od. C-5-$H_e$, $\lvert J_{gem.}\rvert$ = 15 Hz |
| 2,91 | 1H | d | C-5 od. C-7-$H_a$, AB-System mit C-5 od. C-7-$H_e$, $\lvert J_{gem.}\rvert$ = 14,1 Hz |
| 2,77 | 1H | dd | C-5 od. C-7-$H_e$, AX-System mit C-7 od. C-5-$H_a$, $\lvert {}^4J\rvert$ = 1,9 Hz |
| 2,46 | 1H | dd | C-7 od. C-5 $H_e$ |
| 1,83(3H)/1,35(3H)/ 0,86(3H) | 9H | 3s | $C(CH_3)_2$ + O=C-C-$CH_3$ |

$^{13}$C-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 20 MHz):

| | | |
|---|---|---|
| 204,2 | (s) | C-4 |
| 178,49 | (s) | C-7a |
| 66,70 | (t) | C-3 |
| 66,22 | (s) | C-3a |
| 56,83/56,44 | (2q) | $>\overset{+}{N}(\underline{C}H_3)_2$ |

| | | |
|---|---|---|
| 48,61 | (t) | C-5 ? |
| 35,79 | (t) | C-7 ? |
| 33,6 | (s) | C-6 |
| 29,27/25,70 | (2q) | $C(\underline{C}H_3)_2$ |
| 22,57 | (q) | C-3a-$\underline{C}H_3$ |

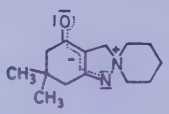
$C_{12}H_{21}N_2O]^+I^-$ (336,2) Ber.: C 42,87 H 6,30 N 8,33

Gef.: C 42,72 H 6,33 N 8,10

6',6'-Dimethyl-spiro[piperidin-1,2'-[2,3,6,7]tetrahydro[5H]indazolium]-4'-olat (90)

Darstellung: nach Vorschrift E

Ausbeute: 37-45%



Schmp.: 200°;

weiße Kristalle aus Ethylacetat

IR-Spektrum (KBr): 2960, 2930, 2890, 2870, 2820, 1590-1570 (breit 1530-1500, 1470, 1460, 1430-1410, 1390, 1305, 1280, 1270, 1150, 1120, 1070, 1060, 950, 855, 765, 680, 640, 620.

Massenspektrum (170°): 235(6), 234($M^+$, 25), 233(17), 219(4), 205(4), 191(6), 178(14), 177(25), 165(8), 164(8), 163(6), 152(8), 151(6), 150(8), 149(14), 136(6), 135(8), 123(8), 122(11), 121(8), 110(8), 109(8), 108(25), 98(28), 97(22), 96(14), 95(11), 94(11), 84(33), 83(100), 82(44), 69(19), 68(25), 55(72), 42(36), 41(61).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 4,4 | 2H | s | $=C-CH_2-\overset{+}{N}<$ |
| 3,5-3,2 | 4H | breit | $>\overset{+}{N}-\underline{CH_2}-CH_2$ |
| 2,2 | 2H | s | $CH_2$-7 ? |
| 2,12 | 2H | s | $CH_2$-5 ? |
| 2,1-1,3 | 6H | breit | $>\overset{+}{N}-CH_2-\underline{CH_2}-\underline{CH_2}$ |
| 0,93 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 60 MHz):

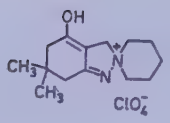
| | | | |
|---|---|---|---|
| 4,17 | 2H | s | $=C-CH_2-\overset{+}{N}<$ |
| 3,6-3,0 | 4H | breit | $>\overset{+}{N}-\underline{CH_2}-CH_2$ |
| 2,1-1,3 | 6H | breit | $>\overset{+}{N}-CH_2-\underline{CH_2}-\underline{CH_2}$ |
| 2,01 | 2H | s | $CH_2$-7 ? |
| 1,8 | 2H | s | $CH_2$-5 ? |
| 0,93 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{14}H_{22}N_2O \cdot 1/2\ H_2O$ (243,4) Ber.: C 69,10 H 9,52 N 11,52

Gef.: C 69,12 H 9,64 N 11,66

4'-Hydroxy-6',6'-dimethyl-spiro[piperidin-1,2'-[2,3,6,7]tetrahydro[5H]indazolium]-perchlorat (90·$HClO_4$)

Darstellung: 100mg 90 werden in Ethanol p.a. gelöst und tropfenweise mit 70proz. $HClO_4$ bis pH 1 versetzt. Nach Zusatz von Ether bis zur schwachen Trübung kristallisiert die Substanz im Eisfach.



Ausbeute: 73%

Schmp.: 148° ;

weiße Kristalle aus Ethanol

IR-Spektrum (KBr): 3400 (breit), 2960, 2940, 2870, 2820, 2600, 1680, 1580, 1445, 1420, 1390, 1360, 1345, 1320, 1300, 1290, 1255, 1240, 1100 (breit), 1050, 930, 625.

Massenspektrum: siehe 90

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 11,4 | 1H | breit | OH (austauschbar) |
| 4,43 | 2H | s | $C\text{-}CH_2\text{-}\overset{+}{N}<$ |
| 3,68-3,3 | 4H | breit | $>\overset{+}{N}\text{-}CH_2\text{-}CH_2$ |
| 2,35 | 2H | s | $CH_2$-7 ? |
| 2,25 | 2H | s | $CH_2$-5 ? |
| 2,1-1,4 | 6H | breit | $>\overset{+}{N}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2$ |
| 1,02 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

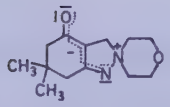
$C_{14}H_{23}N_2O]^+ClO_4^-$ (334,8) Ber.: C 50,23 H 6,93 N 8,37

Gef.: C 50,14 H 7,05 N 8,22

6',6'-Dimethyl-spiro[morpholin-4,2'-[2,3,6,7]tetrahydro[5H]indazolium]-4-olat (91)

Darstellung: nach Vorschrift E

Ausbeute: 33-40%



Schmp.: 136°;

weiße Kristalle aus Ethylacetat

IR-Spektrum (KBr): 3400 (breit), 3005, 3000, 2960, 2930, 2895, 2885, 2820, 1590-1570 (breit), 1550-1510 (breit), 1470, 1460, 1430-1420, 1390, 1305, 1280, 1240, 1150, 1120, 1070, 1060, 950, 855, 760, 680, 640, 620.

Massenspektrum (170°): 237(5), 236($M^+$, 33), 235(6), 221(2), 208(3), 193(3), 191(5), 178(23), 177(48), 166(15), 165(12), 164(8), 163(8), 154(12), 153(15), 152(17), 149(8), 136(10), 135(12), 123(12), 122(27), 121(13), 110(10), 109(10), 108(35), 100(35), 98(35), 95(31), 85(27), 84(100), 83(64), 69(27), 56(64), 54(56), 41(60).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 4,34 | 2H | s | $=C-CH_2-\overset{+}{N}<$ |
| 4,1-3,8 | 4H | breit | $>\overset{+}{N}-CH_2-CH_2-O$ |
| 3,42-3,35 | 4H | breit | $>\overset{+}{N}-CH_2-CH_2-O$ |
| 2,1 | 2H | s | $CH_2$-7 ? |
| 1,86 | 2H | s | $CH_2$-5 ? |
| 1,01 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot 1\ 1/2\ H_2O$ (263,3) | Ber.: | C 59,29 | H 8,80 | N 10,64 |
| | Gef.: | C 59,53 | H 8,50 | N 10,58 |

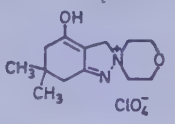
4'-Hydroxy-6',6'-dimethyl-spiro[morpholin-4,2'-[2,3,6,7]tetrahydro[5H]indazolium]-perchlorat ($\underline{\underline{91 \cdot HClO_4}}$)

Darstellung: wie $\underline{\underline{90 \cdot HClO_4}}$ aus 100mg $\underline{\underline{91}}$

Ausbeute: 79%

Schmp.: 162-163°;

weiße Kristalle aus Ethanol



IR-Spektrum (KBr): 3400 (breit), 3280 (breit), 3180 (breit), 3100, 2960, 2940, 2880, 1710, 1580, 1450, 1420, 1400, 1380, 1360, 1325, 1290, 1260, 1130-1100 (breit), 1050, 625.

Massenspektrum : siehe $\underline{\underline{91}}$

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 11,9-11,2 | 1H | breit | OH (austauschbar) |
| 4,55 | 2H | s | $=C-CH_2-\overset{+}{N}<$ |
| 4,07-3,91 | 4H | breit | $>\overset{+}{N}-CH_2-CH_2-O$ |
| 3,67-3,52 | 4H | breit | $>\overset{+}{N}-CH_2-CH_2-O$ |
| 2,37 | 2H | s | $CH_2$-7 ? |
| 2,27 | 2H | s | $CH_2$-5 ? |
| 1,04 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

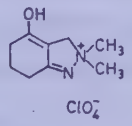
$C_{13}H_{21}N_2O]^+ClO_4^-$ (336,8) Ber.: C 46,36 H 6,29 N 8,32

Gef.: C 46,67 H 6,45 N 8,06

4-Hydroxy-2,2-dimethyl-2,3,6,7-tetrahydro-5H-indazolium-perchlorat ($92 \cdot HClO_4$)

Darstellung: 10mmol 15 werden mit 10mmol sek. Amin (Piperidin, Morpholin oder Pyrrolidin) und 0,96g einer 37proz. Formalinlösung (12mmol) ca. 2h bei Raumtemperatur stehengelassen. Nachdem das Reaktionswasser durch mehrmalige azeotrope Destillation mit Benzol entfernt worden ist, bleibt eine ölige Masse zurück, welche mit Ether extrahiert wird. Nach dem Erkalten läßt sich ein Teil des Öls durch vorsichtige Etherzugabe verfestigen. Der dabei entstehende schmutzig-gelbgrüne Niederschlag wird über $P_2O_5$ im Vakuum getrocknet. Anschließend nimmt man in wenig Ethanol p.a. auf, gibt 70proz. $HClO_4$ bis pH 1 hinzu und versetzt mit Ether bis zur schwachen Trübung. Über Nacht kristallisiert das Perchlorat im Eisfach aus.

Ausbeute: 18-25%




Schmp.: 115-116° ;

gelbliche Kristalle aus Ethanol

IR-Spektrum (KBr): 3200 (breit), 3040, 2960, 2900, 2860-2600 (breit), 1705, 1585, 1570, 1460, 1430, 1420, 1410, 1375, 1315, 1280, 1100, 1050, 985, 625.

Massenspektrum (220°): 166($M^+$Betain, 1), 150(18), 145(3), 135(5), 123(5), 122(35), 109(4), 108(5), 107(4), 100(6), 96(5), 95(6), 94(23), 80(10), 69(13), 67(26), 64(25), 58(15), 52(100), 51(28),

49(25), 45(88), 44(60), 43(59), 42(35).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

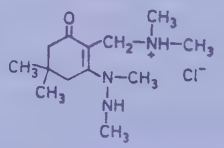
| | | | |
|---|---|---|---|
| 11,52 | 1H | breit | OH (austauschbar) |
| 4,44 | 2H | s | $=C-CH_2-\overset{+}{N}(CH_3)_2$ |
| 3,27 | 6H | s | $-\overset{+}{N}(CH_3)_2$ |
| 2,5-1,8 | 6H | m | $CH_2$-5, $CH_2$-6 + $CH_2$-7 |

$C_9H_{15}N_2O]^+ClO_4^-$ (266,7) Ber.: C 40,54 H 5,67 N 10,50
Gef.: C 40,37 H 5,45 N 10,46

{[2-(1,2-Dimethylhydrazino)-4,4-dimethyl-6-oxo-1-cyclohexenyl]-methyl}-dimethylammonium-chlorid (97·HCl)

Darstellung: 50mmol 16 werden mit 50mmol Dimethylmethyleniminium-chlorid in ca. 20ml wasserfreiem Acetonitril 1h bei Raumtemperatur gerührt. Der auftretende Niederschlag von 98 wird abfiltriert. Dann gibt man tropfenweise Ether bis zur schwachen Trübung zu und läßt im Eisfach einige Tage kristallisieren.

Ausbeute: 18%



Schmp.: 136-137°;

weiße Kristalle aus Ethanol/Ether

IR-Spektrum (KBr): 3400, 3295, 3020, 2960, 2940, 2880, 2700, 2660, 2490, 2360, 2340, 1620, 1570-1530 (breit), 1490-1460, 1450, 1425, 1410, 1390, 1370, 1350, 1290, 930.

Massenspektrum (160°): 239($M^+$Base, 2), 209(6), 195(39), 194(31), 193(100), 179(12), 166(39), 151(8), 137(12), 123(8), 122(8), 110(12), 109(15), 96(15), 95(12), 83(15), 82(12), 81(12), 68(4), 67(8), 66(4), 58(27), 56(12), 55(19), 45(12), 44(23), 43(15), 42(31), 41(15).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

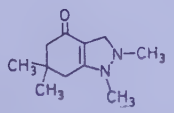
| | | | |
|---|---|---|---|
| 9,8-9,2/5,5 | 2H | breit/q | $\overset{+}{N}H$/NH (austauschbar) |
| 4,3 | 2H | d | $=C-CH_2-\overset{+}{N}H(CH_3)_2$ (nach Austausch s) |
| 3,39 | 3H | s | $N(1)-CH_3$ |
| 2,70 | 6H | s | $>\overset{+}{N}H(CH_3)_2$ |
| 2,63 | 3H | d | $N(2)-CH_3$, AX-System mit NH, $\|J\| \sim 5,8$ Hz (nach Austausch s) |
| 2,35 | 2H | s | $CH_2$-3 |
| 2,23 | 2H | s | $CH_2$-5 |
| 1,05 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{13}H_{26}N_3O]^+Cl^- \cdot 1/2\ H_2O$ (284,8) Ber.: C 54,81 H 9,56 N 14,75
Gef.: C 55,16 H 9,90 N 14,85

1,2,6,6-Tetramethyl-4-oxo-2,3,4,5,6,7-hexahydroindazol (98)

Darstellung: siehe 97·HCl

Ausbeute: 21%



Schmp.: 265° ;

weiße Kristalle aus Ethylacetat

IR-Spektrum (KBr): 2995, 2960, 2940, 2900, 2880, 2790, 1600, 1550-1510 (breit), 1470, 1450, 1430, 1415, 1400, 1380, 1365, 1350, 1330, 1290, 1275, 1165, 1115, 990.

Massenspektrum (220°): 195(31), 194($M^+$, 18), 193(100), 179(9), 166(8), 165(14), 164(17), 155(4), 152(4), 151(3), 148(3), 147(4), 146(1), 123(4), 122(5), 110(5), 109(9), 108(3), 97(4), 96(10), 95(6), 83(13), 82(6), 81(10), 69(4), 68(5), 67(8), 66(4), 56(10), 55(18), 43(10), 42(15), 41(10).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 250 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 4,29/3,78 | 2H | 2d | =C-$CH_2$-N, AB-System, $\|J_{gem.}\|$=10,4 Hz |
| 3,12 | 3H | s | N(1)-$CH_3$ |
| 2,3 | 3H | s | N(2)-$CH_3$ |
| 2,31/2,19 | 2H | 2d | $CH_2$-7, AB-System, $\|J_{gem.}\|$≈15 Hz |
| 2,19 | 2H | s | $CH_2$-5 |
| 1,05/1,04 | 6H | 2s | $C(CH_3)_2$ |

$^{13}$C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 62,5 MHz) :

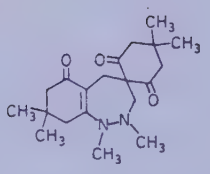
| | | |
|---|---|---|
| 195,17 | (s) | C-4 |
| 160,08 | (s) | C-7a |
| 103,84 | (s) | C-3a |

| | | |
|---|---|---|
| 50,29 | (t) | $CH_2$-3 + $CH_2$-5 ? |
| 43,12 | (t) | $CH_2$-7 ? |
| 37,56 | (q) | N(1)-$CH_3$ |
| 31,15 | (s) | C-6 |
| 29,72 | (q) | N(2)-$CH_3$ |
| 28,72/28,52 | (2q) | $C(CH_3)_2$ |

$C_{11}H_{18}N_2O$ (194,3) Ber.: C 68,01 H 9,34 N 14,42
Gef.: C 68,34 H 9,36 N 14,37

5,5,1',2',8',8'-Hexamethyl-spiro[cylohexan-2,4'-[2,3,4,5,6,7,8,9]octahydro[1H]cyclohexa[c]1,2-diazepin]-1,3,6'-trion (99)

Darstellung: 50mmol 16 werden mit 100mmol einer 37proz. Formaldehydlösung und 50mmol Piperidin unter Zusatz von 3 Tr. Eisessig 1,5h bei Raumtemperatur stehengelassen. Das Reaktionswasser wird durch azeotrope Destillation mit Benzol entfernt und der ölige Rückstand in Ether aufgenommen. Der Ansatz, in dem sich dünnschichtchromatographisch mehrere Substanzen nachweisen lassen, wird mit Ether versetzt und einige Tage stehengelassen. Nach weitgehendem Verdunsten des Lösungsmittels fallen aus 4-5ml Etherlösung Kristalle aus, die durch mehrmaliges Umkristallisieren von noch anhaftenden Verunreinigungen befreit werden können.



Ausbeute: 40mg

Schmp.: 148-151°;

weiße Kristalle aus Ether

IR-Spektrum (KBr): 2980, 2960, 2920, 2900, 2875, 2840, 2800, 1730, 1700, 1620, 1560, 1470, 1450, 1390, 1380, 1370, 1335, 1290, 1250, 1215, 1205, 1190, 1170, 1150, 1130, 1050, 890.

Massenspektrum (120°): 346($M^+$, 39), 329(4), 316(8), 307(8), 306(27), 288(4), 287(8), 286(10), 273(8), 272(14), 270(6), 256(19), 247(6), 232(14), 219(35), 204(10), 203(8), 193(50), 192(15), 191(100), 190(12), 179(8), 178(10), 176(8), 166(25), 138(12), 135(14), 134(8), 122(12), 121(10), 110(12), 109(14), 107(15), 96(29), 95(14), 93(12), 91(14), 83(58), 46(44), 45(96).

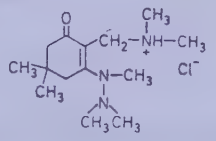
$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 3,45-2,29 | 8H | breit | 4x $CH_2$ ? |
| 3,05 | 3H | s | N-(1)-$CH_3$ |
| 2,66 | 3H | s | N-(2)-$CH_3$ |
| 2,15/2,10 | 4H | 2s | 2x $CH_2$ ? |
| 1,14(6H)/0,97(3H)/ 0,7(3H) | 12H | 3s | 2x $C(CH_3)_2$ |

$C_{20}H_{30}N_2O_3$ (346,5) Ber.: C 69,33 H 8,73 N 8,08

Gef.: C 69,08 H 8,85 N 8,08

[(4,4-Dimethyl-6-oxo-2-trimethylhydrazino-1-cyclohexenyl)-methyl]-dimethylammonium-chlorid (100·HCl)



Darstellung: nach Vorschrift C

Ausbeute: 90%

Schmp.: 113-115°;

weiße Kristalle aus Ethanol/Ether

IR-Spektrum (KBr): 3100, 3025, 3000, 2960, 2870, 2840, 2790, 2500 (breit), 1600, 1550-1530 (breit), 1480, 1440, 1425, 1415, 1390, 1380, 1340, 1330, 1285, 1170, 1145, 1110, 1090, 920.

Massenspektrum (150°): 253($M^+$Base,0,2), 209(18), 208(11), 195(11), 193(17), 191(6), 178(17), 167(13), 166(100), 165(16), 164(25), 152(8), 150(9), 138(5), 137(8), 136(6), 122(14), 110(21), 109(10), 96(18), 83(21), 82(16), 81(25), 67(13), 58(55), 56(16), 55(23), 44(56), 42(50).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

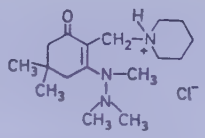
| | | | |
|---|---|---|---|
| 11-10,3 | 1H | breit | $\overset{+}{N}H$ (austauschbar) |
| 4,38 | 2H | s | $=C-C\underline{H}_2-\overset{+}{N}H(CH_3)_2$ |
| 3,1 | 3H | s | $N(1)-CH_3$ |
| 2,82/2,77 | 12H | 2s | $N(2)(CH_3)_2$ $+\text{-}\overset{+}{N}H(C\underline{H}_3)_2$ |
| 2,4 | 2H | s | $CH_2$-3 |
| 2,27 | 2H | s | $CH_2$-5 |
| 1,1 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{14}H_{28}N_3O]^+Cl^-$ (289,9) Ber.: C 58,01 H 9,74 N 14,50

Gef.: C 57,82 H 9,99 N 14,47

N-[(4,4-Dimethyl-6-oxo-2-trimethylhydrazino-1-cyclohexenyl)-methyl]-piperidinium-chlorid (101·HCl)

Darstellung: wie 81·HCl aus 18



Ausbeute: 85%

Schmp.: 156-158°;

weiße Kristalle aus Ethanol/Ether

IR-Spektrum (KBr): 3370 (breit), 3240 (breit), 3040, 2995, 2940, 2870, 2800, 2730-2690 (breit), 2650, 2580, 2500, 1600, 1540-1510 (breit), 1465, 1450, 1425, 1400, 1390, 1360, 1335, 1315, 1285, 1170, 1150, 930, 925.

Massenspektrum (160°): 293($M^+$Base,0,4), 249(8), 233(2), 218(2), 208(9), 195(6), 193(7), 191(6), 178(12), 167(14), 166(92), 165(14), 164(15), 152(6), 150(14), 137(4), 136(4), 122(8), 110(12), 98(19), 96(15), 85(19), 84(100), 83(17), 82(15), 81(19), 67(17), 57(19), 56(40), 55(37), 44(40), 42(56), 41(40).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 10-9,4 | 1H | breit | $\overset{+}{N}H$ (austauschbar) |
| 4,54 | 2H | d | $=C-C\underline{H}_2-\overset{+}{N}H<$ (nach Austausch s) |

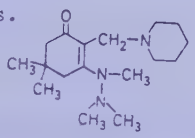
| | | | |
|---|---|---|---|
| 3,7-2,8 | 4H | breit | $\overset{+}{\underset{H}{>}}N-\underline{CH_2}-CH_2$ |
| 3,12 | 3H | s | $N-(1)-CH_3$ |
| 2,7 | 6H | s | $N-(2)(CH_3)_2$ |
| 2,5 | 2H | s | $\underline{CH_2}-3$ |
| 2,22 | 2H | s | $\underline{CH_2}-5$ |
| 2,2-1,5 | 6H | breit | $\overset{+}{\underset{H}{>}}N-CH_2-\underline{CH_2}-\underline{CH_2}$ |
| 1,1 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{17}H_{32}N_3O]^+Cl^-$ (329,9) Ber.: C 61,89 H 9,78 N 12,74

Gef.: C 61,61 H 9,89 N 12,55

5,5-Dimethyl-2-piperidinomethyl-3-trimethylhydrazino-2-cyclohexen-1-on (101)

Darstellung: 300mg 101·HCl werden in wenig $H_2O$ gelöst. Man alkalisiert mit 20proz. NaOH bis pH 11-12. Anschließend wird die wäßrig-alkalische Lösung mehrmals mit Ether ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über $Na_2SO_4$ wird der Ether eingeengt bis auf ca. 5ml. Die Base kristallisiert im Eisfach aus.



Ausbeute: 85%

Schmp.: 95°;

durchsichtige Kristalle aus Petrolether/Pentan

IR-Spektrum (KBr): 2940, 2920, 2845, 2825, 2795, 1610, 1550-1520 (breit), 1440, 1420, 1395, 1375, 1365, 1325, 1295, 1280, 1190, 1155, 1115, 1075, 1055, 985.

Massenspektrum (60°): $M^+$ fehlt, 249(4), 248(3), 233(1), 218(1), 209(3), 208(5), 195(3), 193(3), 191(3), 178(5), 167(11), 166(76), 165(8), 164(11), 152(4), 150(7), 137(3), 136(2), 122(5), 110(11), 98(21), 96(12), 85(12), 84(100), 83(20), 82(13), 81(14), 67(10), 57(18), 56(25).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

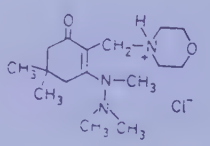
| | | | |
|---|---|---|---|
| 3,29 | 3H | s | $N(1)-CH_3$ |
| 3,24 | 2H | s | $=C-CH_2-N$ |
| 2,60 | 2H | s | $CH_2-4$ |
| 2,49 | 6H | s | $N(2)(CH_3)_2$ |
| 2,46-2,25 | 4H | breit | $N-\underline{CH_2}-CH_2$ |
| 2,18 | 2H | s | $CH_2-6$ |
| 1,51-1,41 | 6H | breit | $N-CH_2-\underline{CH_2}-\underline{CH_2}$ |
| 1,01 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{17}H_{31}N_3O$ (293,5) Ber.: C 69,58 H 10,65 N 14,32
Gef.: C 69,27 H 10,92 N 14,30

N-[(4,4-Dimethyl-6-oxo-2-trimethylhydrazino-1-cyclohexenyl)-methyl]-morpholinium-chlorid (102·HCl)

Darstellung: wie 82·HCl aus 18

Ausbeute: 70%



Schmp.: 127-128°;

gelbliche Kristalle aus Ethanol

IR-Spektrum (KBr): 3025, 2960, 2930, 2870, 2780, 2720-2450 (breit), 2340, 1600, 1530-1510 (breit), 1465, 1450, 1430, 1420, 1390, 1380, 1365, 1330, 1320, 1270, 1170, 1120.

Massenspektrum (150°): 296(0,1), 295($M^+$Base,0,1), 294(0,1), 252(1), 251(5), 250(2), 235(1), 220(1), 209(5), 208(4), 205(2), 193(7), 191(6), 179(5), 178(9), 167(12), 166(100), 165(9), 164(15), 152(4), 150(5), 138(4), 137(5), 136(4), 122(7), 110(16), 109(7), 108(5), 100(37), 97(6), 96(17), 87(9), 86(18), 83(13), 82(13), 81(16), 57(20), 56(29), 55(20), 42(27).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 11,19-10,19 | 1H | breit | $\overset{+}{N}H$ (austauschbar) |
| 4,62 | 2H | s | $=C-CH_2-\overset{+}{N}<$ |
| 4,43-3,77 | 4H | breit | $>\overset{+}{N}H-CH_2-CH_2-O$ |
| 3,21-3,09 | 4H | breit | $>\overset{+}{N}H-CH_2-CH_2-O$ |
| 3,12 | 3H | s | $N-(1)CH_3$ |
| 2,70 | 6H | s | $N-(2)(CH_3)_2$ |
| 2,40 | 2H | s | $CH_2$-3 |
| 2,24 | 2H | s | $CH_2$-5 |
| 1,09 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{16}H_{30}N_3O_2]^+Cl^-$ (331,9) | Ber.: | C 57,90 | H 9,11 | N 12,66 |
| | Gef.: | C 57,60 | H 9,42 | N 12,96 |

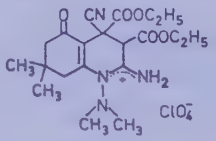
2-Amino-4-cyano-1-dimethylamino-3,4-diethoxycarbonyl-7,7-dimethyl-5-oxo-3.4.5.6.7.8-hexahydrochinolinium-perchlorat (103·$HClO_4$

Darstellung: 50mmol 10 werden mit 50mmol Dicyanfumarsäurediethylester in 20ml Ethanol 24h gerührt. Nachdem sich aus der eingeengten Lösung auch nach einer Woche noch keine Kristalle abgeschieden haben, wird das Lösungsmittel fast vollständig entfernt und dann mit 70proz. $HClO_4$ bis pH 1 versetzt. Beim Anreiben kristallisiert die Substanz aus.

Ausbeute: 90%

Schmp.: 185°;

weiße Kristalle aus Ethanol




IR-Spektrum (KBr): 3260-3160 (breit), 2970, 2960, 2900, 2620, 2460, 2260, 1755, 1740, 1680, 1660, 1650, 1470, 1435, 1380, 1300, 1270, 1240, 1100 (breit), 1015, 930, 910, 830, 625.

Massenspektrum (170°): 405($M^+$Kation,0,4), 361(12), 359(2) 331(0,4), 315(2), 288(27), 249(19), 244(10), 242(21), 216(67), 203(13), 193(25), 187(5), 186(6), 165(13), 160(21), 159(31), 134(6), 119(4), 104(5), 103(4), 83(21), 68(19), 59(7), 55(15), 45(40), 44(100), 43(38), 42(29).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 7,7-6,7 | 2H | breit | 2 NH (austauschbar) |
| 5,23/5,03 | 1H | 2s | *CH-3 (austauschbar) |
| 4,14 | 4H | 2q | 2x $COOCH_2$-$CH_3$ |
| 2,88/2,85 | 6H | 2s | $N(CH_3)_2$ |
| 2,78 | 2H | s | $CH_2$-6 ? |
| 2,23/2,19 | 2H | 2s | $CH_2$-8 ? |
| 1,25-1,1 | 6H | 2t | 2x $COOCH_2$-$CH_3$ |
| 1,1 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{20}H_{29}N_4O_5]^+ClO_4^-$ (504,9) Ber.: C 47,58 H 5,79 N 11,09

Gef.: C 47,52 H 5,63 N 11,07

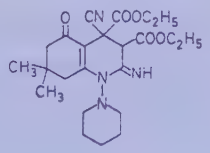
4-Cyano-2-imino-7,7-dimethyl-5-oxo-1-piperidino-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinolin-3,4-dicarbonsäurediethylester (104)

Darstellung: 50mmol 12 werden mit 50mmol Dicyanfumarsäurediethylester 24h in 20ml Ethanol gerührt. Die Lösung wird bis zur öligen Konsistenz eingeengt und über 2-3 Wochen bei Raumtemperatur stehengelassen. Es scheiden sich grobe, durchsichtige Kristalle ab.

Ausbeute: 72%

Schmp.: 105°;

farblose Kristalle



IR-Spektrum (KBr): 3300, 2940, 2860, 2240, 1735, 1710, 1635, 1610, 1440, 1420, 1385, 1370, 1305, 1265, 1240, 1195, 1100, 1060, 1045, 1030, 1015, 830.

Massenspektrum (100°): $M^+$ fehlt, 399(- $OC_2H_5$; 2), 315(1), 289(1), 288(6), 249(5), 244(3), 243(2), 242(4), 217(3), 216(18), 204(3), 203(3), 193(6), 186(2), 165(5), 160(8), 159(9), 133(3), 105(2), 85(8), 84(100), 83(17), 82(7), 56(12), 55(33), 43(8), 42(22), 41(15).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 9,11/8,93/8,53 | 1H | 3s | NH (austauschbar) |
| 5,17/5,05/4,95/4,74 | 1H | 4s | *CH-3 (austauschbar) |
| 4,1 | 4H | 2q | 2x $COOCH_2$-$CH_3$, $A_2X_3$-System mit $COOCH_2$-$CH_3$, $\|J\| \sim 6{,}2$ Hz |
| 3,85-3,4 | 2H | breit | N-$CH_2$-$CH_2$ |
| 3,1-2,7 | 2H | breit | N-$CH_2$-$CH_2$ |
| 2,6-2,4 | 2H | | $CH_2$-8 ? unter DMSO-Signalgruppe verdeckt |
| 2,1 | 2H | s | $CH_2$-6 ? |
| 1,9-1,3 | 6H | breit | N-$CH_2$-$CH_2$-$CH_2$ |
| 1,3-1,0 | 6H | 2t | 2x $COOCH_2$-$CH_3$ |
| 1,06 ? | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

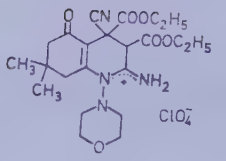
$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 9,30 | 1H | breit | NH (austauschbar) |
| 5,16 | 1H | s | *CH-3 (austauschbar) |
| 4,31/4,19 | 4H | 2q | 2x $COOCH_2$-$CH_3$, $A_2X_3$-System mit $COOCH_2$-$CH_3$, \|J\|~6,2 Hz |
| 3,85-3,4 | 2H | breit | N-$CH_2$-$CH_2$ |
| 3,1-2,7 | 2H | breit | N-$CH_2$-$CH_2$ |
| 2,54 | 2H | s | $CH_2$-8 |
| 2,24/2,19 | 2H | 2s | $CH_2$-6 |
| 1,9-1,3 | 6H | breit | N-$CH_2$-$CH_2$-$CH_2$ |
| 1,34/1,19 | 6H | 2t | 2x $COOCH_2$-$CH_3$ |
| 1,16/1,11 | 6H | 2s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{23}H_{32}N_4O_5$ (444,5) Ber.: C 62,14 H 7,26 N 12,63
Gef.: C 62,36 H 7,20 N 12,63

2-Amino-4-cyano-3,4-diethoxycarbonyl-7,7-dimethyl-1-morpholino-5-oxo-3,4,5,6,7,8-hexahydrochinolinium-perchlorat (105·$HClO_4$)

Darstellung: 50mmol 13 werden mit 50mmol Dicyanfumarsäurediethylester 24h in 20ml Ethanol gerührt. Nachdem sich aus der eingeengten Lösung nach Wochen keine Kristalle abgeschieden haben, wird mit 70proz. $HClO_4$ bis pH 1 versetzt, Ether bis zur Trübung hinzugefügt und im Eisfach über mehrere Tage kristallisieren lassen.



Ausbeute: 21%

Schmp.: 131-133°;

weiße Kristalle aus Ethanol

IR-Spektrum (KBr): 2970, 2960, 2910, 2880, 2260 (sehr schwach), 1755, 1655, 1635, 1380, 1300, 1275, 1240, 1100, 1050, 1020, 855, 625.

Massenspektrum (180°): 447($M^+$Kation, 1), 401(1), 361(8), 288(13), 249(13), 244(6), 242(9), 216(38), 203(6), 193(13), 165(9), 160(13), 159(19), 86(63), 85(38), 69(19), 68(38), 57(22), 56(69), 55(41), 46(59), 45(44), 44(100), 43(44).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 8,19-8,09 | 2H | breit | 2 NH (austauschbar) |
| 5,27/5,07 | 1H | 2s | *CH-3 (austauschbar) |
| 4,2 | 4H | q, breit | 2x $COOC\underline{H}_2$-$CH_3$ |
| 3,81-3,74 | 4H | breit | N-$CH_2$-$C\underline{H}_2$-O |
| 3,31-3,12 | 4H | breit | N-$C\underline{H}_2$-$CH_2$-O[x] |
| 2,90/2,85 | 2H | 2s | $CH_2$-6 ? |
| 2,25/2,21 | 2H | 2s | $CH_2$-8 ? |
| 1,26-1,09 | 6H | t, breit | 2x $COCH_2$-$C\underline{H}_3$ |
| 1,09 ? | 6H | s ? | $C(\underline{C}H_3)_2$ |

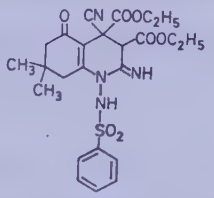
$C_{22}H_{31}N_4O_6^+ClO_4^-$ (546,9) Ber.: C 48,31 H 5,71 N 10,24

Gef.: C 48,18 H 5,70 N 10,15

[x] Äquatoriale und axiale Protonen des Morpholinrings erscheinen als ein breites Signal.

1-Benzolsulfonamido-4-cyano-2-imino-7,7-dimethyl-5-oxo-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinolin-3,4-dicarbonsäurediethylester (106)

Darstellung: 50mmol 8 werden mit 50mmol Dicyanfumarsäurediethylester 24h in 30ml Ethanol gerührt. Die Lösung beläßt man ca. 1 Woche bei Raumtemperatur. Dabei scheidet sich die Substanz ab.



Ausbeute: 52%

Schmp.: 195°;

glasklare Kristalle aus Ethanol

IR-Spektrum (KBr): 3280, 3060, 3040, 2970, 2940, 2870, 2700, 2250, 1745, 1700, 1645, 1610, 1585, 1470, 1450, 1415, 1400, 1390, 1365, 1300, 1260-1230 (breit), 1185, 1175, 1095, 1050, 1030, 690.

Massenspektrum (200°): 516($M^+$, 4), 471(1), 443(1), 375(58), 347(3), 301(3), 289(3), 285(4), 273(15), 257(41), 235(14), 229(14), 227(11), 216(8), 201(9), 200(9), 189(8), 188(10), 174(10), 160(7), 159(8), 157(9), 141(14), 125(9), 114(9), 83(14), 78(31), 77(100), 68(23), 51(38), 45(38), 43(28), 41(23).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

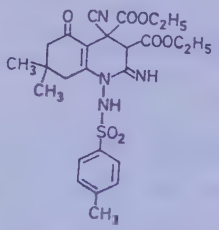
| | | | |
|---|---|---|---|
| 11,35/7,99-7,42 | 2H | breit | 2 NH (austauschbar) |
| 7,99-7,42 | 5H | m | 5 ar. H |
| 5,06/4,82 | 1H | 2s | *CH-3 (austauschbar) |
| 4,26-3,95 | 4H | 2q | 2x $COOCH_2$-$CH_3$ |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2,6-2,4 | 2H | | $CH_2$-8 ? unter DMSO-Signalgruppe verdeckt |
| 2,14 | 2H | s | $CH_2$-6 ? |
| 1,15 | 6H | 2t | 2x $COOCH_2$-$CH_3$ |
| 0,97 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{24}H_{28}N_4O_7S$ (516,6) Ber.: C 55,80 H 5,46 N 10,85

Gef.: C 55,92 H 5,58 N 10,72

4-Cyano-2-imino-7,7-dimethyl-5-oxo-1-toluolsulfonamido-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinolin-3,4-dicarbonsäurediethylester (107)



Darstellung: wie 106 aus 50mmol 9

Ausbeute: 84%

Schmp.: 178-179°;

weiße Kristalle aus Ethanol

IR-Spektrum (KBr): 3200, 3095, 3005, 2970, 2880, 2260, 1750, 1695, 1620, 1585, 1570, 1560, 1470, 1420, 1400, 1370, 1360, 1265, 1230, 1190, 1170, 1095, 1075, 1045, 1020, 855, 825, 670.

Massenspektrum (180°): 530($M^+$, 3), 376(23), 375(100), 362(1), 347(6), 301(4), 288(6), 285(6), 274(7), 273(30), 264(3), 258(11), 257(48), 245(6), 242(4), 235(16), 231(6), 230(7), 229(13), 227(10), 218(4), 217(4), 216(6), 202(8), 201(7), 189(6), 188(8),

174(7), 171(6), 155(9), 139(8), 114(8), 107(8), 92(21), 91(66), 90(88), 83(9), 77(13), 68(20), 65(28), 55(9), 46(17), 44(17), 42(18).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 11,77-10,9/7,9 | 2H | breit | 2 NH (austauschbar) |
| 7,78-7,50 | 2H | m | C2'-H/ C6'-H, AA'BB'-System mit C3'-H und C5'-H, \|J\|≈8,4 Hz |
| 7,48-7,36 | 2H | m | C3'-H + C5'-H |
| 5,0/4,75 | 1H | 2s | *CH-3 (austauschbar) |
| 4,26-3,48 | 4H | 2q | 2x $COOCH_2$-$CH_3$ |
| 2,54-2,45 | 2H | | $CH_2$-8 ? unter DMSO-Signalgruppe verdeckt |
| 2,40 | 3H | s | C4'-$CH_3$ |
| 2,13 | 2H | s | $CH_2$-6 ? |
| 1,23-0,96 | 6H | 2t | 2x $COOCH_2$-$CH_3$ , $A_2X_3$-System mit $COOCH_2$-$CH_3$, \|J\|≈7,2 Hz |
| 1,14 ? 0,96 ? | 6H | 2s ? | $C(CH_3)_2$ |

$C_{25}H_{30}N_4O_7S$ (530,6) Ber.: C 56,59 H 5,70 N 10,56

Gef.: C 56,46 H 5,91 N 10,51

Quecksilber(II)-EDTA-Dehydrierung der Mannichbase 50

4,32g gelbes Hg(II)-oxid (20mmol) werden zu einer wäßrigen Lösung von 7,45g (20mmol) EDTA gegeben und bis zur Lösung gerührt. Man gibt 1,4g 50, gelöst in 10ml Ethanol hinzu und beläßt den Ansatz unter Rühren und Stickstoff-Begasung 1h bei 80°.
Nach dem Abkühlen wird abgeschiedenes Hg und ausgefallene Ethylendiamintetraessigsäure abfiltriert. Das Filtrat wird im Vakuum weitgehend von Ethanol befreit.
Die wäßrige Lösung wird zunächst unverändert 7x mit 20ml Petrolether extrahiert.
In dieser Phase konnte bei einem Ansatz das Lactamhydrazid 115 als Perchlorat gewonnen werden, indem die Extrakte nach dem Trocknen über $Na_2SO_4$ bis zum Öl eingeengt wurden und anschließend mit 70proz. $HClO_4$ bis pH 1 versetzt wurde. Nach Etherzusatz kristallisierten Spuren des Perchlorats nach einigen Tagen im Eisfach aus.
Dann wird die wäßrige Lösung mit 20proz. NaOH auf pH 12-13 gebracht und 7x mit Ether ausgeschüttelt (115 + 116).
Z.T. konnte aus dieser Phase auch von 116 ein Perchlorat in der oben beschriebenen Weise gewonnen werden.
Anschließend wird die wäßrig-alkalische Lösung noch 7x mit Methylenchlorid ausgeschüttelt (111 + 116) .
Man trocknet über $Na_2SO_4$ und engt die Lösung auf ca. 20ml ein. Durch vorsichtige Etherzugabe kann 111 fast vollständig ausge-

fällt werden, wonach die Methylenchlorid-Lösung fast nur noch die vinyloge Amidiniumverbindung enthält, die nach bewährter Methode als Perchlorat isoliert werden kann.
Eine Trennung des Substanzengemischs aufgrund der unterschiedlichen Basizitäten wurde durch Einstellen verschiedener pH-Werte mit Weinsäure-Lösungen unterschiedlicher Konzentrationen versucht, führte aber zu keinem Erfolg.

Das elementare Hg wird zum Lösen anhaftender freier EDTA mit 3N NaOH gewaschen , in konz. $HNO_3$ gelöst und rhodanometrisch bestimmt.

Hg-Abscheidung: 20,2% d. Th.
40,4% bez. auf 4 Ox.Äq.

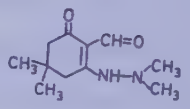
2-(2,2-Dimethylhydrazino)-4,4-dimethyl-6-oxo-1-cyclohexenyl-carbaldehyd (111)

Darstellung: siehe Hg(II)-EDTA-Dehydrierung von 50

Ausbeute: 27%

Schmp.: 162-163°;

weiße Kristalle aus Acetonitril/Ether



IR-Spektrum (KBr): 3200 (breit), 3020, 2960, 2940, 2870, 2820, 1690, 1660 (breit), 1565 (breit), 1470, 1465, 1455, 1370, 1275, 1070, 990, 950, 920, 820.

Massenspektrum (100°): 211(4), 210($M^+$, 34), 195(2), 193(2), 182(3), 167(8), 166(14), 140(8), 139(30), 124(4), 111(5), 110(4), 97(4), 96(3), 84(10), 83(76), 82(5), 69(4), 68(7), 65(4), 59(10), 57(7), 55(8), 45(26), 44(100), 42(22).

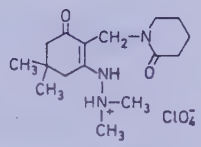
$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 12,2-11,88 | 1H | breit | NH (austauschbar) |
| 9,95 | 1H | s | O=C-H |
| 2,76 | 2H | s | $CH_2$-3 |
| 2,61 | 6H | s | $N(CH_3)_2$ |
| 2,25 | 2H | s | $CH_2$-5 |
| 1,08 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{11}H_{18}N_2O_2$ (210,3) Ber.: C 62,83 H 8,63 N 13,32

Gef.: C 62,57 H 8,89 N 13,27

2-[5,5-Dimethyl-3-oxo-2-(2-oxo-piperidinomethyl)-1-cyclohexenyl]-1,1-dimethyl-hydrazinium-perchlorat (115·$HClO_4$)



Darstellung: siehe Hg(II)-EDTA-Dehydrierung von 50

Ausbeute: 7mg

Schmp.: 181°;

IR-Spektrum (KBr): 3270, 3140, 3010, 2960, 2905, 2880, 2840, 2800, 2580 (breit), 2520 (breit), 1630, 1610-1570 (breit), 1505, 1490, 1450, 1440, 1425, 1390, 1350, 1340, 1270, 1190, 1150, 1100, 1005, 625.

Massenspektrum (170°): 293($M^+$Base,0,3), 249(0,3), 210(1), 194(1), 179(0,6), 166(0,3), 165(0,3), 152(0,5), 151(0,3), 137(0,5), 113(2), 112(4), 111(2), 100(26), 99(92), 98(21), 84(6), 82(3), 70(27), 55(41), 43(89), 42(100), 41(87).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 5,25 | 2?H | breit | 2? NH (austauschbar) |
| 4,22 | 2H | s | $=C-CH_2-N$ |
| 3,35-3,0 | 2H | breit | $N-CH_2-CH_2$ |
| 2,71 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 2,54 ? | 6H | s | $-\overset{+}{N}\underset{H}{}(CH_3)_2$, unter DMSO-Signalgruppe |
| 2,4-2,1 | 2H | breit | $O=C-CH_2-CH_2$ |
| 2,3 | 2H | s | $CH_2$-4 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1,8-1,5 | 4H | breit | $N\text{-}CH_2\text{-}\underline{CH_2}\text{-}\underline{CH_2}$ |
| 1,0 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{16}H_{28}N_3O_2]^+ClO_4^-$ (393,9)

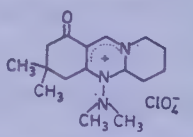
5-Dimethylamino-3,3-dimethyl-1-oxo-2,3,4,5a,6,7,8,9-octahydro-1H-pyrido[6,1b]chinazolinium-perchlorat (116·$HClO_4$)

Darstellung: siehe Hg(II)-EDTA-Dehydrierung von 50

Ausbeute: 12%

Schmp.: 154°;

gelbe Kristalle aus Ethanol



IR-Spektrum (KBr): 3050, 2970, 2890, 2810, 1675, 1635, 1520, 1495, 1480, 1455 (breit), 1360, 1350, 1330, 1320, 1260, 1215, 1200, 1100 (breit), 625.

Massenspektrum (220°): $M^+$ fehlt, 232(16), 231(16), 223(26), 215(13), 208(16), 203(11), 179(16), 178(34), 176(13), 166(13), 165(18), 163(16), 152(8), 150(11), 135(11), 122(100), 120(21), 94(32), 83(21), 81(16), 45(32), 43(21).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 8,60 | 1H | s | $C\cdots\overset{+}{C}H\cdots N$ |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 6,0-5,85 | 1H | breit | N-CH-N |
| 4,33-3,35 | 2H | breit | $N-\underline{CH_2}-CH_2$ |
| 2,90 | 2H | s | $CH_2$-2* |
| 2,74 | 6H | s | $N(CH_3)_2$ |
| 2,24 | 2H | s | $CH_2$-4 |
| 1,9-1,7 | 6H | breit | $N-CH_2-\underline{CH_2}-\underline{CH_2}$ |
| 1,04 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{16}H_{26}N_3O]^+ClO_4^-$ (375,9) Ber.: C 51,13 H 6,97 N 11,18

Gef.: C 50,72 H 6,74 N 11,11

* Signal ist bei Messung in Pyridin-$d_5$ austauschbar.

Thermische Zersetzung der Mannichbase 50 bzw. 51

1,0g der Mannichbase werden in 30ml Toluol 4h unter Rückfluß auf dem Ölbad erhitzt. Nach dem langsamen Abkühlen auf Raumtemperatur ohne weiteres Einengen fällt ein feinkristalliner Niederschlag aus (117).

Einengen des Toluols auf ca. 15ml und Stehen im Eisfach über Nacht ergibt eine weitere Fällung der grobkristallinen Substanz 119.

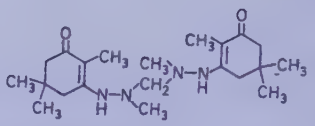
N',N'-Methylenbis-[2,5,5-trimethyl-3-(N'-methylhydrazino)-2-cyclohexen-1-on] (117)

Darstellung: siehe Thermische Zers. von 50 bzw. 51

Ausbeute: 13%

Schmp.: 210°;

weiße Kristalle aus Ethylacetat



IR-Spektrum (KBr): 3260 (breit), 3100, 2970, 2940, 2900, 2880, 1600-1540 (breit), 1475, 1445, 1430, 1400, 1370, 1325, 1265, 1125, 1035, 1030.

Massenspektrum (190°): 376($M^+$, 1), 195(64), 194(6), 193(20), 182(3), 179(3), 167(3), 165(5), 153(12), 152(10), 137(8), 136(4), 125(4), 124(10), 123(4), 110(7), 109(10), 108(6), 97(13), 96(25), 95(10), 83(31), 82(20), 81(22), 69(23), 68(21), 67(21), 55(41), 53(30), 44(100), 43(30), 42(44), 41(56).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 5,5 | 2H | s | 2x NH (austauschbar) |
| 3,62 | 2H | s | $N-CH_2-N$ |
| 2,63 | 6H | s | 2x $N-CH_3$ |
| 2,46 | 4H | s | 2x $CH_2$-4 |
| 2,20 | 4H | s | 2x $CH_2$-6 |
| 1,66 | 6H | s | 2x $=C-CH_3$ |
| 1,03 | 12H | s | 2x $C(CH_3)_2$ |

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 7,42 | 2H | s | 2x NH (austauschbar) |
| 3,56-3,49 | 2H | breit | N-$CH_2$-N |
| 2,54 | 6H | | 2x N-$CH_3$ unter DMSO-Signalgruppe |
| 2,39 | 4H | s | 2x $CH_2$-4 |
| 1,97 | 4H | s | 2x $CH_2$-6 |
| 1,55 | 6H | s | 2x =C-$CH_3$ |
| 0,9 | 12H | s | 2x $C(CH_3)_2$ |

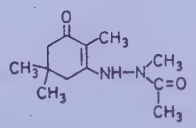
$C_{21}H_{36}N_4O_2$ (376,5) Ber.: C 66,99 H 9,64 N 14,88
Gef.: C 66,78 H 9,63 N 14,55

N-Methyl-N'-(2,5,5-trimethyl-3-oxo-1-cyclohexenyl)-acethydrazid (120)

Darstellung: 300mg 117 werden mit ca. 10ml Acetanhydrid übergossen und 5 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach Hydrolyse des Acetanhydrids und Neutralisation mit Lauge wird die wäßrige Lösung 5x mit 20ml Chloroform extrahiert. Die Chloroform-Extrakte werden über $Na_2SO_4$ getrocknet und im Vakuum auf ca. 5ml eingeengt. Die Substanz kristallisiert über Nacht im Eisfach aus.

Ausbeute: 41%

Schmp.: 152-153°;



IR-Spektrum (KBr): 3200 (breit), 2960, 2940, 2880, 1660, 1600-1570 (breit), 1390, 1370, 1320, 1280, 1160, 1105, 1095, 1020.

Massenspektrum (110°): 224($M^+$, 25), 209(10), 194(4), 182(9), 181(20), 179(4), 168(6), 167(25), 165(4), 153(25), 152(33), 140(20), 137(16), 136(27), 127(12), 126(27), 125(23), 124(11), 111(10), 110(11), 108(15), 97(26), 96(29), 95(11), 84(18), 83(35), 82(25), 81(38), 74(26), 69(25), 67(26), 56(62), 55(40), 53(43), 43(100), 41(52).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 6,47 | 1H | s | NH (austauschbar) |
| 3,15 | 3H | s | $N-CH_3$ |
| 2,25/2,19/2,12 | 7H | 3s | $O=C-CH_3$, $CH_2$-6 + $CH_2$-4 |
| 1,73 | 3H | s | $=C-CH_3$ |
| 1,06 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{12}H_{20}N_2O_2$ (224,3) Ber.: C 64,26 H 8,99 N 12,49

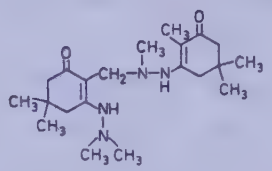
Gef.: C 64,43 H 8,95 N 12,50

3-[2-{[2-(2,2-Dimethylhydrazino)-4,4-dimethyl-6-oxo-1-cyclohexenyl]-methyl}-2-methylhydrazino]-2,5,5-trimethyl-2-cyclohexen-1-on (119)

Darstellung: siehe Thermische Zersetzung von 50 bzw. 51

Ausbeute: 2,5%

Schmp.: 203°;
weiße Kristalle
aus Acetonitril



IR-Spektrum (KBr): 3270, 2970, 2880, 2795, 1590-1540 (breit), 1450, 1430, 1400, 1370, 1350, 1325, 1270, 1260, 1155, 1140, 1025, 1000.

Massenspektrum (190°): 376($M^+$, 4), 316(1), 231(1), 224(4), 195(45), 194(16), 182(63), 179(16), 167(15), 165(9), 153(10), 152(63), 151(10), 137(34), 136(20), 124(10), 123(21), 110(12), 109(33), 108(21), 97(24), 96(36), 95(40), 83(36), 82(24), 81(31), 69(34), 68(28), 67(31), 58(57), 55(64), 53(51), 44(100), 43(69), 42(79), 41(90).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 6,44/5,46 | 2H | 2s | 2x NH (austauschbar) |
| 3,57 | 2H | s | $=C-CH_2-N$ |
| 2,58 | 6H | s | $N(CH_3)_2$ |
| 2,49 | 3H | s | $N-CH_3$ |
| 2,52/2,36 | 4H | 2s | 2x $N-C-CH_2$ |
| 2,15 | 4H | s | 2x $O=C-CH_2$ |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1,61 | 3H | s | $=C-CH_3$ |
| 1,01 | 12H | s | $C(CH_3)_2$ |

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 7,49/6,78 | 2H | 2s | 2 NH (austauschbar) |
| 3,51 | 2H | s | $=C-CH_2-N$ |
| 2,52/2,50 | 9H | 2s | $N(CH_3)_2$ + $N-CH_3$ unter DMSO-Signalgruppe |
| 2,5-2,4?/2,34 | 4H | 2s? | 2x $N-C-CH_2$ (Teil unter DMSO-Signalgruppe) |
| 1,97/1,93 | 4H | 2s | 2x $O=C-CH_2$ |
| 1,47 | 3H | s | $=C-CH_3$ |
| 0,91 | 12H | s | 2x $C(CH_3)_2$ |

$C_{21}H_{36}N_4O_2$ (376,5) Ber.: C 66,99 H 9,64 N 14,88
Gef.: C 67,03 H 9,65 N 14,81

Spaltung von 117

200mg 117 werden in 10ml 1N HCl 45 Min. auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt und gerührt.

Anschließend alkalisiert man die erkaltete Lösung mit 20proz. NaOH bis pH 8-9.

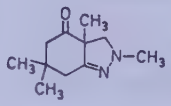
Aus dieser Lösung läßt sich 122 mit Chloroform ausschütteln. Nach dem Trocknen über $Na_2SO_4$ wird das Chloroform am Rotavapor weitgehend abgezogen, bis ein Öl von zäher Konsistenz zurückbleibt, das im Eisfach durchkristallisiert. Beim Ansäuern der wäßrigen Lösung fällt 126 aus.

2,3a,6,6-Tetramethyl-2,3,3a,4,6,7-hexahydro-5H-indazol-4-on (122)

Darstellung: siehe Spaltung von 117.

Ausbeute: 25%

Sdp.: 141°



IR-Spektrum (Chlf.): 2960, 2940, 2880, 2840, 2800, 1725-1705 (breit), 1625, 1465, 1460, 1450, 1420, 1395, 1375, 1350, 1330, 1275, 1260-1200 (breit), 1170, 1130, 1060, 980, 845.

Massenspektrum (60°): 194($M^+$, 37), 193(100), 179(4), 165(26), 151 (24), 137(2), 123(6), 109(47), 95(16), 81(6), 79(6), 78(8), 77(6), 65(13), 42(31), 41(37).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 3,25/2,80 | 2H | 2d | $C-CH_2-N$, AB-System mit $\lvert J_{gem.}\rvert$=9,9 Hz |
| 2,77 | 3H | s | $N-CH_3$ |
| 2,77-2,04 | 4H | m | $CH_2$-7 + $CH_2$-5 |
| 1,36(3H)/1,18(3H)/ 0,84(3H) | 9H | 3s | C(3a)-$CH_3$ + $C(CH_3)_2$ |

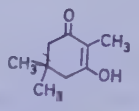
$C_{11}H_{18}N_2O$ (194,3) Ber.: C 68,01 H 9,34 N 14,42

Gef.: C 67,44 H 9,28 N 14,01

3-Hydroxy-2,5,5-trimethyl-2-cyclohexen-1-on (126)

Darstellung: siehe Spaltung von 117

Ausbeute: 17%



Schmp.: 165-166°;

weiße Kristalle aus Ethylacetat

IR-Spektrum (KBr): 3230, 3190, 3145, 3100, 2960, 2940, 2880, 2700, 2600, 2540, 2460, 2340, 1650, 1610, 1590-1550 (breit), 1540, 1450, 1430, 1395-1330, 1310, 1250, 1085, 890, 650.

Massenspektrum (70°): 154($M^+$, 20), 149(2), 136(4), 121(6), 98(21), 84(6), 83(100), 70(18), 69(5), 67(4), 66(28), 65(26), 53(5), 52(7), 51(17), 49(14).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 4,7-4,15 | 1H | breit | OH (austauschbar) |
| 2,26/2,16 | 4H | 2s | $CH_2$-4 + $CH_2$-6 |
| 1,69 | 3H | s | =C-$CH_3$ |
| 1,04 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_9H_{14}O_2$ (154,2) Ber.: C 70,10 H 9,15

Gef.: C 70,07 H 9,12

Allgemeine Vorschrift für die Umsetzung der Mannichbasen

50 bzw. 51 mit Malonsäuredimethylester (133,136)

50 bzw. 51 mit Malonsäurediethylester (129,131,136)

58 bzw. 59 mit Malonsäuredimethylester (127,137)

58 bzw. 59 mit Malonsäurediethylester (130,132,137)

60 bzw. 61 mit Malonsäuredimethylester (134,138)

60 bzw. 61 mit Malonsäurediethylester (128,135,138)

5mmol der jeweiligen Mannichbase werden mit 5,5mmol Malonsäuredimethylester (0,73g) bzw. Malonsäurediethylester (0,88g) und 5mmol K-tert.-Butylat (0,56g) in ca. 10ml Xylol auf dem Ölbad ca. 5 Min. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt.

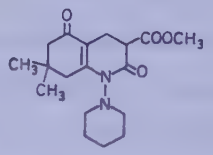
Der ausfallende gelb-orangefarbene Niederschlag wird in $H_2O$ gelöst . Das Öl, das sich über der wäßrigen Phase ansammelt, wird abgetrennt und in Ether aufgenommen. Die wäßrig-alkalische Lösung wird noch 3x mit 20ml Ether ausgeschüttelt und dann alle Etherphasen vereinigt. Nach dem Trocknen über $Na_2SO_4$, Einengen und/oder Pentanzusatz kristallisierten die Verbindungen 127, 128, 129 und 130 im Eisfach aus.

Anschließend säuert man die wäßrige Phase mit 5proz. $H_2SO_4$ bis pH 4-5 an. Aus dieser sauren Lösung kann z.T. noch eine Substanz (131, 132, 133, 134, 135) mit Ether oder Chloroform ausgeschüttelt werden.

Die ursprüngliche Xylol-Phase wird durch Ausschütteln mit 1N HCl von Enhydrazinen, Mannichbasen und Methylenbisverbindungen befreit. Nach dem Trocknen über $Na_2SO_4$ wird das Xylol weitgehend

am Rotavapor entfernt. Mit Ether/Pentan können jetzt die Substanzen 136, 137 und 138 ausgefällt werden.

7,7-Dimethyl-2,5-dioxo-1-piperidino-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinolin-3-carbonsäuremethylester (127)



Darstellung: siehe Allg. Vorschrift

Ausbeute: 36%

Schmp.: 67-68°;

farblose Kristalle aus Ether/Pentan

IR-Spektrum (KBr): 2950, 2860, 1745, 1695, 1660, 1650, 1630, 1455, 1440, 1385, 1315, 1285, 1250, 1230, 1200, 1160, 1150, 1130, 1100, 980.

Massenspektrum (100°): 334($M^+$, 3), 303(0,5), 275(1), 252(1), 251(1), 250(1), 247(1), 233(2), 219(2), 218(1), 193(6), 192(47), 191(11), 177(2), 176(1), 164(3), 163(1), 162(1), 161(1), 149(1), 148(1), 136(1), 135(3), 120(1), 107(4), 85(7), 84(100), 83(10), 69(3), 59(4), 56(6), 55(12), 43(12), 42(11).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 250 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 3,74 | 3H | s | $COOCH_3$ |
| 3,74-3,58 | 2H | breit | $N-CH_2-CH_2$ |
| 3,49 | 1H | dd | $*CHCOOCH_3$, AMX-System mit $CH_2$-4, $\|J_{vic.}\| \sim 9$ Hz |

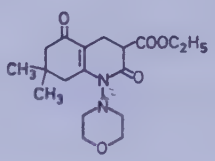
| | | | |
|---|---|---|---|
| 3,02/2,66 | 2H | 2dd | $CH_2$-4, $\|J_{gem.}\|$~16 Hz |
| 2,9-2,8 | 2H | breit | N-$\underline{CH}_2$-$CH_2$ |
| 2,55/2,54 | 2H | 2s | $CH_2$-8 |
| 2,24 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,72-1,12 | 6H | breit | N-$CH_2$-$\underline{CH}_2$-$\underline{CH}_2$ |
| 1,16/1,08 | 6H | 2s | $C(CH_3)_2$ |

$^{13}$C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 75 MHz):

| | | |
|---|---|---|
| 196 | (s) | C-5 |
| 170/166,7 | (2s) | C-2 + C-8a |
| 155,9 | (s) | $\underline{C}OOCH_3$ |
| 111,9 | (s) | C-4a |
| 52,6 | (q) | $COO\underline{C}H_3$ |
| 52,38/51,8/49,7 | (3t) | N-$\underline{CH}_2$-$CH_2$ + C-6 |
| 48,3 | (d) | *CH-3 |
| 39.3 | (t) | C-8 |
| 32,6 | (s) | C-7 |
| 28,9/27,9 | (2q) | $C(\underline{C}H_3)_2$ |
| 26,5/26,3 | (2t) | N-$CH_2$-$\underline{CH}_2$ |
| 23,2 | (t) | N-$CH_2$-$CH_2$-$\underline{CH}_2$ |
| 20,5 | (t) | C-4 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| $C_{18}H_{26}N_2O_4$ (334,4) | Ber.: | C 64,65 | H 7,84 | N 8,38 |
| | Gef.: | C 64,33 | H 7,89 | N 8,37 |

7,7-Dimethyl-1-morpholino-2,5-dioxo-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinolin-3-carbonsäureethylester (128)



Darstellung: siehe Allg. Vorschr.

Ausbeute: 12%

Schmp.: 125°;

weiße Kristalle aus Ether

IR-Spektrum (KBr): 2960, 2920, 2860, 1740, 1710, 1650, 1620, 1380, 1290, 1270, 1250, 1225, 1170, 1140, 1120, 1040, 725.

Massenspektrum (140°): 350($M^+$, 25), 335(1), 319(10), 293(2), 277(4), 265(4), 249(3), 237(2), 219(4), 193(13), 192(100), 191(23), 164(5), 149(3), 135(4), 122(2), 120(2), 107(5), 86(55), 56(24), 55(13).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 250 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 4,21 | 2H | q | $COOCH_2$-$CH_3$, $A_2X_3$-System mit $COOCH_2$-$CH_3$, $\|J\| \sim 7$ Hz |
| 4,06-3,9 | 4H | breit | N-$CH_2$-$CH_2$-O |
| 3,72-3,6 | 2H | breit | N-$CH_2$-$CH_2$-O |
| 3,52 | 1H | dd | *$CHCOOC_2H_5$, AMX-System mit $CH_2$-4, $\|J\| \sim 8$ Hz |
| 3,1/ ? (unter Signalgr. 2,77-2,63) | 2H | 2?dd | $CH_2$-4, $\|J_{gem.}\| \sim 16$ Hz |
| 2,77-2,63 | 2H | breit | N-$CH_2$-$CH_2$-O |

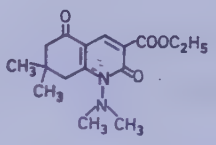
| | | | |
|---|---|---|---|
| 2,59 | 2H | s | $CH_2$-8 |
| 2,27 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,26 | 3H | t | $COOCH_2$-$\underline{C}H_3$ |
| 1,12/1,06 | 6H | 2s | $C(CH_3)_2$ |

$^{13}$C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 75 MHz):

| | | |
|---|---|---|
| 195,7 | (s) | C-5 |
| 168,9/166,6 | (2s) | C-2 + C-8a |
| 155,1 | (s) | $\underline{C}OOC_2H_5$ |
| 112,1 | (s) | C-4a |
| 67,2/67,1 | (2t) | N-$CH_2$-$\underline{C}H_2$-O |
| 61,7 | (t) | $COO\underline{C}H_2$-$CH_3$ |
| 51,9/51,0 | (2t) | N-$\underline{C}H_2$-$CH_2$ |
| 49,7 | (t) | C-6 |
| 48,2 | (d) | C-3 |
| 39,3 | (t) | C-8 |
| 32,6 | (s) | C-7 |
| 29,1/27,7 | (2q) | $C(\underline{C}H_3)_2$ |
| 20,5 | (t) | C-4 |
| 14,1 | (q) | $COOCH_2$-$\underline{C}H_3$ |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{18}H_{26}N_2O_5$ (350,4) | Ber.: | C 61,70 | H 7,48 | N 8,00 |
| | Gef.: | C 61,46 | H 7,58 | N 8,00 |

1-Dimethylamino-7,7-dimethyl-2,5-dioxo-1,2,5,6,7,8-hexahydrochinolin-3-carbonsäureethylester (129)



Darstellung: siehe Allg. Vorschr.

Ausbeute: 14%

Schmp.: 173-174°;

weiße Kristalle aus Ether

IR-Spektrum (KBr): 2970, 2905, 2880, 2860, 1740, 1700, 1665, 1600, 1545, 1535, 1445, 1420, 1385, 1260, 1250, 1205, 1160, 1135, 1030.

Massenspektrum (160°): 307(1), 306($M^+$,0,4), 305(0,6), 280(0,4), 279(0,4), 277(0,4), 265(9), 264(52), 263(17), 261(8), 248(2), 245(4), 235(4), 219(16), 218(100), 208(6), 207(50), 202(14), 192(8), 191(52), 189(26), 169(8), 152(21), 151(23), 135(7), 134(7), 106(7), 105(9), 91(7), 79(7), 78(8), 77(11), 55(9), 53(11), 51(8), 44(74), 43(39), 42(36).

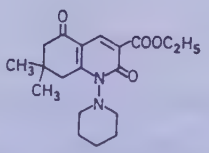
$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 8,63 | 1H | s | CH-4 |
| 4,4 | 2H | q | $COOCH_2$-$CH_3$, $A_2X_3$-System mit $COOCH_2$-$CH_3$, $\|J\| \sim 7$ Hz |
| 3,03 | 8H | s | $N(CH_3)_2$ + $CH_2$-8 |
| 2,40 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,36 | 3H | t | $COOCH_2$-$CH_3$ |
| 1,12 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{16}H_{22}N_2O_4$ (306,4) Ber.: C 62,73 H 7,23 N 9,14

Gef.: C 62,96 H 7,18 N 9,00

7,7-Dimethyl-2,5-dioxo-1-piperidino-1,2,5,6,7,8-hexahydrochinolin-3-carbonsäureethylester (130)



Darstellung: siehe Allg. Vorschrift

Ausbeute: 17%

Schmp.: 189-190°;

weiße Kristalle aus Ether

IR-Spektrum (KBr): 2950, 2880, 2820, 1740, 1680, 1665, 1655, 1595, 1540, 1420, 1385, 1325, 1230, 1130, 1110, 805.

Massenspektrum (150°): 347($M^+$+1, 0,2), 318(0,2), 301(1), 265(2), 264(14), 263(1), 219(4), 218(31), 207(7), 202(2), 191(5), 189(4), 179(1), 162(5), 161(4), 133(5), 106(2), 105(3), 84(100), 83(75), 82(13), 56(9), 55(44), 42(20), 41(14).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 8,62 | 1H | s | CH-4 |
| 4,4 | 2H | q | $COOCH_2$-$CH_3$, $A_2X_3$-System mit $COOCH_2$-$CH_3$, $\|J\|$ = 7,1 Hz |
| 4,20-3,87 | 2H | breit | N-$CH_2$-$CH_2$ |
| 3,01 | 2H | s | $CH_2$-8 |
| 2,89-2,75 | 2H | breit | N-$CH_2$-$CH_2$ |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2,39 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,84-1,49 | 6H | breit | N-$CH_2$-$CH_2$-$CH_2$ |
| 1,36 | 3H | t | $COOCH_2$-$CH_3$ |
| 1,12 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

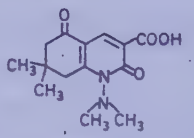
$C_{19}H_{26}N_2O_4$ (346,4) Ber.: C 65,87 H 7,57 N 8,08
Gef.: C 65,83 H 7,46 N 7,97

1-Dimethylamino-7,7-dimethyl-2,5-dioxo-1,2,5,6,7,8-hexahydrochinolin-3-carbonsäure (131)

Darstellung: siehe Allg. Vorschrift

Ausbeute: 25%

Schmp.: 224°;




weiße Kristalle aus Ether/Chloroform/Pentan

IR-Spektrum (KBr): 3300, 3050, 2970, 2900, 2870, 2840, 2810, 2800, 1740, 1730, 1690, 1625, 1610, 1550, 1470-1450 (breit), 1440, 1420, 1405, 1390, 1380, 1305, 1290, 1270, 1240, 1200, 910, 810.

Massenspektrum (190°): 279($M^+$+1, 1), 277(0,5), 264(0,6), 261(0,6), 245(4), 237(6), 236(33), 235(8), 219(11), 218(72), 217(30), 202(9), 191(17), 189(14), 179(32), 162(14), 161(19), 135(10), 133(16), 105(6), 91(5), 79(5), 78(6), 77(8), 65(5), 64(5), 63(6), 55(8), 53(10), 51(8), 44(100),

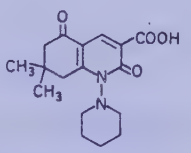
43(50), 42(38).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 13,25 | 1H | s | COOH (austauschbar) |
| 8,52 | 1H | s | CH-4 |
| 3,12 | 2H | s | $CH_2$-8 |
| 2,99 | 6H | s | $N(CH_3)_2$ |
| 2,42 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,06 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{14}H_{18}N_2O_4$ (278,3) Ber.: C 60,42 H 6,51 N 10,06
Gef.: C 60,65 H 6,62 N 10,14

7,7-Dimethyl-2,5-dioxo-1-piperidino-1,2,5,6,7,8-hexahydrochinolin-3-carbonsäure (132)




Darstellung: siehe Allg. Vorschrift

Ausbeute: 4%

Schmp.: 218-219°;

weiße Kristalle aus Ether/Chloroform/Pentan

IR-Spektrum (KBr): 3400 (breit), 3060, 2950, 2860, 1760, 1735, 1690, 1620, 1545, 1485, 1475, 1465, 1420, 1380, 1305, 1245, 810.

Massenspektrum (150°): 318($M^+$,0,3), 285(0,6), 274(0,3), 273(0,5), 236(6), 235(0,5), 219(2), 218(16), 202(2), 191(3), 189(2), 179(3),

162(2), 161(2), 135(2), 133(3), 105(2), 100(11), 91(2), 85(6), 84(68), 83(100), 82(14), 56(11), 55(50), 44(8), 43(8), 42(21), 41(17).

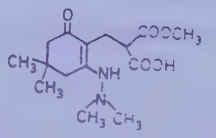
$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 13,24 | 1H | breit | COOH (austauschbar) |
| 8,52 | 1H | s | CH-4 |
| 3,89-3,58 | 2H | breit | N-$CH_2$-$CH_2$ |
| 3,12 | 2H | s | $CH_2$-8 |
| 3,08-2,86 | 2H | breit | N-$CH_2$-$CH_2$ |
| 2,59-2,41 | 2H | | $CH_2$-6 unter DMSO-Signalgruppe verdeckt |
| 1,77-1,31 | 6H | breit | N-$CH_2$-$CH_2$-$CH_2$ |
| 1,06 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{17}H_{22}N_2O_4$ (318,4) Ber.: C 64,13 H 6,97 N 8,80
Gef.: C 63,70 H 6,91 N 8,65

3-[2-(2-Dimethylhydrazino)-4,4-dimethyl-6-oxo-1-cyclohexenyl]-2-methoxycarbonyl-propionsäure (133)

Darstellung: siehe Allg. Vorschrift




Ausbeute: 14%

Schmp.: 122-123°;

weiße Kristalle aus Ethylacetat

IR-Spektrum (KBr): 3230, 2960, 2895, 2800, 1730, 1700, 1695,

1440, 1390, 1305, 1290, 1265, 1230, 1160, 1140.

Massenspektrum (110°): 312($M^+$, 4), 294(0,7), 280(2), 268(5), 237(4), 236(15), 208(4), 207(10), 194(7), 193(38), 192(52), 191(7), 190(4), 179(7), 176(4), 165(17), 164(52), 152(9), 151(5), 150(9), 148(4), 137(27), 136(7), 135(7), 123(6), 122(7), 109(14), 107(7), 96(7), 95(8), 94(7), 91(5), 83(15), 81(10), 80(10), 59(15), 58(15), 55(18), 45(26), 44(100), 43(43), 42(41), 41(29).

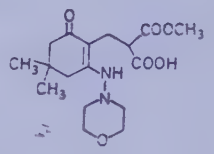
$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 9,70 | 1H | breit | COOH (austauschbar) |
| 7,04 | 1H | breit | NH (austauschbar) |
| 3,73 | 3H | s | $COOCH_3$ |
| 3,55-3,37 | 1H | dd? | $*C\underline{H}COOCH_3$ |
| 2,88 | 2H | s? | $CH_2$-3' ? |
| 2,88-2,65 | 2H | m | $C\underline{H}_2$-*CH |
| 2,55 | 6H | s | $N(CH_3)_2$ |
| 2,25/2,20 | 2H | 2s | $CH_2$-5' ? |
| 1,07/1,0 | 6H | 2s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{15}H_{24}N_2O_5$ (312,4) Ber.: C 57,68 H 7,74 N 8,96

Gef.: C 57,83 H 7,44 N 9,23

3-(4,4-Dimethyl-2-morpholinoamino-6-oxo-1-cyclohexenyl)-2-methoxycarbonyl-propionsäure (134)



Darstellung: siehe Allg. Vorschrift

Ausbeute: 3%

Schmp.: 142°;

weiße Kristalle aus Chloroform/Ether/Pentan

IR-Spektrum (KBr): 3450 (breit), 3290, 3190, 3020, 2960, 2940, 2870, 1755-1700 (breit), 1600, 1550, 1530-1510 (breit), 1450, 1410, 1390, 1310, 1270, 1175, 1150, 1115, 1075, 1030, 1005, 870, 670.

Massenspektrum (150°): 354($M^+$, 4), 336(2), 311(4), 310(18), 279(7), 278(11), 253(4), 250(3), 249(4), 247(4), 224(5), 221(6), 193(43), 192(59), 178(5), 177(7), 166(8), 165(20), 164(39), 152(8), 150(11), 137(24), 122(7), 109(11), 108(8), 107(6), 101(6), 94(10), 87(16), 86(100), 85(14), 83(21), 57(25), 56(46), 55(41), 43(69).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

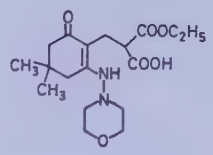
| | | | |
|---|---|---|---|
| 7,17 | 2H | breit | COOH + NH (austauschbar |
| 3,85-3,74 | 5H | breit | $N-CH_2-CH_2-O$ + $*CHCOOCH_3$ |
| 3,74 | 3H | s | $COOCH_3$ |
| 2,83-2,71 | 6H | breit | $N-CH_2-CH_2-O$ + $CH_2-CH*$ |
| 2,55 | 2H | s | $CH_2$-3' |
| 2,26/2,20 | 2H | 2s | $CH_2$-5' |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1,01 | 6H | s? | $C(CH_3)_2$ |

$C_{17}H_{26}N_2O_6$ (354,4) Ber.: C 57,61 H 7,40 N 7,91

Gef.: C 57,16 H 7,19 N 7,99

3-(4,4-Dimethyl-2-morpholinoamino-6-oxo-1-cyclohexenyl)-2-ethoxycarbonyl-propionsäure (135)



Darstellung: siehe Allg. Vorschrift

Ausbeute: 8%

Schmp.: 144-145°;

weiße Kristalle aus Ethanol

IR-Spektrum (KBr): 3410 (breit), 3270 (breit), 2960, 2940, 2870, 1745-1715 (breit), 1550, 1520, 1440, 1405, 1390, 1270, 1180, 1150, 1115, 1050, 1010, 870.

Massenspektrum (140°): 368($M^+$, 18), 350(5), 325(6), 324(28), 293(2), 279(9), 237(7), 236(7), 224(6), 221(7), 210(2), 193(21), 192(55), 177(6), 166(9), 165(14), 164(25), 152(9), 150(6), 137(9), 109(6), 108(6), 101(7), 99(8), 87(16), 86(61), 85(14), 83(26), 57(23), 56(42), 55(36), 43(100).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

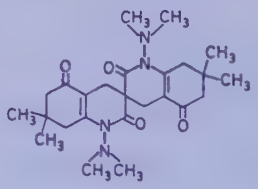
| | | | |
|---|---|---|---|
| 13,1-12,2 | 1H | breit | COOH (austauschbar) |
| 7,63 | 1H | s | NH (austauschbar) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 4,01 | 2H | q | $COOC\underline{H}_2-CH_3$, $A_2X_3$-System |
| | | | mit $COOCH_2-C\underline{H}_3$, $\|J\|=7,1$ |
| 3,72-3,24 | 5H | breit | $N-CH_2-C\underline{H}_2-O$ + $*C\underline{H}COOC_2H_5$ |
| 2,71-2,45 | 8H | m | $N-C\underline{H}_2-CH_2-O$ + $CH_2$-3' |
| | | | + $C\underline{H}_2-*CH$ |
| 1,96 | 2H | s | $CH_2$-5' |
| 1,14 | 3H | t | $COOCH_2-C\underline{H}_3$ |
| 0,94 | 6H | s? | $C(CH_3)_2$ |

$C_{18}H_{28}N_2O_6 \cdot 1/2\ H_2O$ (377,4) Ber.: C 57,28 H 7,74 N 7,42

Gef.: C 57,41 H 7,62 N 7,51

1,1'-Bis-(dimethylamino)-7,7,7',7'-tetramethyl-3,3'-spiro-bi[[1,2,3,4,5,6,7,8]octahydrochinolin]-2,2',5,5'-tetraon (136)



Darstellung: siehe Allg. Vorschrift

Ausbeute: 11%

Schmp.: 188-189°;

weiße, sternförmige Kristalle

aus Ether

IR-Spektrum (KBr): 2960, 2900, 2840, 2800, 1710, 1690, 1650, 1620, 1470, 1450, 1380, 1325, 1310, 1280, 1260, 1235, 1200, 1150, 1135, 1130, 880, 750.

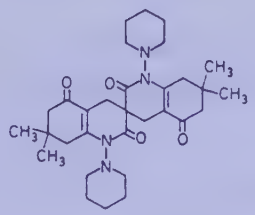
Massenspektrum (130°): 456($M^+$, 3), 441(0,7), 428(2), 412(4), 385(4), 369(6), 342(8), 341(10), 325(3), 311(3), 299(3), 286(10), 285(11), 261(10), 257(5), 256(4), 235(6), 218(40), 204(35), 195(18), 192(31), 179(12), 162(7), 152(13), 148(13), 137(15), 123(10), 122(20), 110(8), 109(10), 195(15), 94(12), 91(8), 83(35), 58(34), 44(100), 43(41), 42(42).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 3,20-2,42 | 4H | m | $CH_2$-4 + $CH_2$-4' |
| 2,87/2,75 | 12H | 2s | 2x $N(CH_3)_2$ |
| 2,58 | 4H | bs | $CH_2$-8 + $CH_2$-8' |
| 2,25 | 4H | s | $CH_2$-6 + $CH_2$-6' |
| 1,13/1,07 | 12H | 2s | 2x $C(CH_3)_2$ |

$C_{25}H_{36}N_4O_4$ (456,6) Ber.: C 65,77 H 7,95 N 12,27
Gef.: C 66,06 H 8,13 N 12,30

7,7,7',7'-Tetramethyl-1,1'-dipiperidino-3,3'-spirobi[[1,2,3,4,5,6,7,8]octahydrochinolin]-2,2',5,5'-tetraon (137)



Darstellung: siehe Allg. Vorschrift

Ausbeute: 11-14%

Schmp.: 211-212°;
weiße Kristalle aus Ether

IR-Spektrum (KBr): 2940, 2860, 1705, 1690, 1655, 1630, 1470,

1455, 1445, 1395-1370 (breit), 1310, 1295, 1270, 1260, 1250, 1215, 1180, 1150, 1135, 1120, 1035, 730.

Massenspektrum (210°): 536($M^+$, 2), 509(0,7), 452(3), 425(3), 371(6), 370(9), 369(16), 368(6), 355(6), 343(11), 342(46), 341(11), 328(6), 311(3), 299(11), 286(35), 275(11), 258(8), 257(13), 233(13), 218(16), 205(11), 204(20), 194(13), 193(100), 177(11), 152(13), 149(8), 148(15), 136(6), 135(9), 123(9), 122(23 110(16), 94(17), 85(35), 83(94), 82(21), 55(89), 43(92), 42(61).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

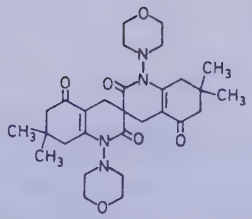
| | | | |
|---|---|---|---|
| 3,63-2,44 | 12H | breit | 2x N-$\underline{CH_2}$-$CH_2$ + $CH_2$-4 + $CH_2$-4' |
| 2,57 | 4H | bs | $CH_2$-8 + $CH_2$-8' |
| 2,24 | 4H | s | $CH_2$-6 + $CH_2$-6' |
| 1,79-1,18 | 12H | breit | 2x N-$CH_2$-$\underline{CH_2}$-$\underline{CH_2}$ |
| 1,12/1,07 | 12H | 2s | 2x $C(CH_3)_2$ |

$C_{31}H_{44}N_4O_4$ (536,7) Ber.: C 69,37 H 8,26 N 10,44
Gef.: C 69,43 H 8,44 N 10,41

7,7,7',7'-Tetramethyl-1,1'-dimorpholino-3,3'-spirobi[[1,2,3,4,5,6,7,8]octahydrochinolin]-2,2',5,5'-tetraon (138)

Darstellung: siehe Allg. Vorschrift

Ausbeute: 19-24%



Schmp.: 235-237°;

weiße Kristalle aus Ether

IR-Spektrum (KBr): 2960, 2870, 1710, 1695, 1690, 1660, 1655, 1630, 1380, 1290, 1270, 1255, 1220, 1180, 1140, 1110.

Massenspektrum (200°): 540($M^+$, 3), 523(0,4), 512(1), 454(5), 427(7), 371(5), 370(10), 369(26), 368(14), 355(6), 343(10), 342(43), 341(15), 328(6), 311(4), 299(9), 286(33), 277(5), 258(7), 257(9), 237(5), 218(27), 206(12), 205(23), 193(9), 192(61), 177(13), 152(15), 148(11), 122(22), 94(10), 87(47), 85(24), 83(34), 56(100).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 3,95-2,46 | 20H | m | 2x N-$CH_2$-$CH_2$-O (16H) + $CH_2$-4 + $CH_2$-4' |
| 2,59 | 4H | bs | $CH_2$-8 + $CH_2$-8' |
| 2,25 | 4H | s | $CH_2$-6 + $CH_2$-6' |
| 1,14/1,08 | 12H | 2s | 2x $C(CH_3)_2$ |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{29}H_{40}N_4O_6$ (540,7) | Ber.: | C 64,43 | H 7,46 | N 10,36 |
| | Gef.: | C 64,41 | H 7,67 | N 10,20 |

Allgemeine Vorschrift für die Umsetzung der Mannichbasen

50 bzw. 51 mit Cyanessigsäureethylester

58 bzw. 59 mit Cyanessigsäureethylester

60 bzw. 61 mit Cyanessigsäureethylester

5mmol der jeweiligen Mannichbase werden mit 5,5mmol Cyanessigsäureethylester (0,62g) und 5mmol K-tert.-Butylat in 15ml zuvor über Na getrocknetem Xylol unter Rückfluß auf dem Ölbad kurz erhitzt. Nach dem Entweichen des Amins färbt sich der Ansatz gelb-orange, wobei sich ein gelber Niederschlag abscheidet. Er wird abfiltriert, mit Xylol gewaschen und im Exsiccator über $P_2O_5$ getrocknet. Anschließend löst man das K-Salz direkt in 5proz. $H_2SO_4$ auf. Die Verbindungen 144, 140 und 141 kristallisieren aus der wäßrigen Lösung aus. 144 kann von den beiden anderen noch enthaltenen Verbindungen 139 und 143 durch mehrfaches Umkristallisieren befreit werden.

Nach dem Einstellen des pH auf 4-5 durch tropfenweise Zugabe von 20proz. NaOH kann die Ausbeute an 139 (stets mit geringen Anteilen der oxidierten Verbindung 143) bzw. 140 bzw 141 durch Ausschütteln mit Ether noch gesteigert werden.

Nachdem die Mannichbasen, Ausgangs-Enhydrazine und Methylenbisverbindungen aus der Xylol-Phase durch Ausschütteln mit 1N HCl entfernt worden sind, wird dem zuvor über $Na_2SO_4$ getrockneten Xylol etwas Ether und wenig Pentan zugesetzt. Darauf kristallisieren im Eisfach noch weitere Mengen der Substanzen 139 (mit 143) bzw. 140 bzw. 141 aus.

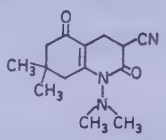
1-Dimethylamino-7,7-dimethyl-2,5-dioxo-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinolin-3-carbonitril (139) mit 1-Dimethylamino-7,7-dimethyl-2,5-dioxo-1,2,5,6,7,8-hexahydrochinolin-3-carbonitril (143)

Darstellung: siehe Allg. Vorschrift

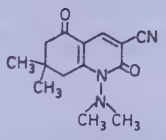
Ausbeute: 8%

Schmp.: 162-163°;

weiße Kristalle aus Ether



139



143

IR-Spektrum (KBr): 3060, 2960, 2940, 2900, 2800, 2215, 1680-1650 (breit), 1595, 1545, 1535, 1445, 1415, 1405, 1380, 1305, 1290, 1270, 1200, 1150, 780.

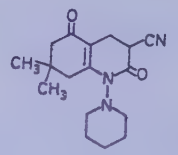
Massenspektrum (130°): 261($M^+$, 5), 218(10), 217(6), 216(5), 201(4), 192(2), 191(2), 190(2), 189(2), 162(12), 161(7), 160(30), 134(7), 106(2), 105(2), 104(3), 91(2), 89(2), 83(3), 77(3), 55(5), 44(100), 43(42), 42(30).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 8,37 | <1H | s | CH-4 (143) |
| 3,58 | <1H | dd | *CH-CN, $\|J_{vic.}\|$ 6,4 Hz (139) |
| 3,02-2,41 | ~4H | m | $CH_2$-4 (139) + $CH_2$-8 (139 + 143) |
| 2,28 | 2H | s | $CH_2$-6 (139 + 143) |
| 1,13/1,11/1,09 | 6H | 3s | $C(CH_3)_2$ (139 + 143) |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{14}H_{19}N_3O_2$ (261,3) | Ber.: | C 64,35 | H 7,33 | N 16,08 |
| | Gef.: | C 64,59 | H 7,35 | N 15,78 |

7,7-Dimethyl-2,5-dioxo-1-piperidino-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinolin-3-carbonitril (140)



Darstellung: siehe Allg. Vorschrift

Ausbeute: 66%

Schmp.: 198-199°;

weiße Kristalle aus Ethylacetat

IR-Spektrum (KBr): 2960, 2940, 2895, 2860, 2260, 1710, 1660, 1650, 1625, 1455, 1390, 1385, 1370, 1350, 1310, 1300, 1250, 1235, 1150, 1135, 1130, 745.

Massenspektrum (160°): 301($M^+$, 1), 219(1), 218(3), 217(3), 192(2 191(1), 190(2), 189(2), 178(1), 175(1), 163(2), 162(11), 135(2), 134(4), 107(1), 106(1), 105(2), 104(1), 85(9), 84(100), 83(46), 56(13), 55(33), 42(29), 41(27).

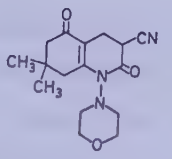
$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 3,78-3,48 | 3H | m | N-$CH_2$-$CH_2$ (2H) + *CH-CN |
| 2,98-2,52 | 6H | m | N-$CH_2$-$CH_2$ (2H) + $CH_2$-4 + $CH_2$-8 |
| 2,27 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,83-1,18 | 6H | breit | N-$CH_2$-$CH_2$-$CH_2$ |
| 1,11/1,09 | 6H | 2s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{17}H_{23}N_3O_2$ (301,4) Ber.: C 67,75 H 7,69 N 13,94

Gef.: C 67,63 H 7,69 N 13,99

7,7-Dimethyl-1-morpholino-2,5-dioxo-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinolin-3-carbonitril (141)



Darstellung: siehe Allg. Vorschrift

Ausbeute: 94%

Schmp.: 179-180°;

weiße Kristalle aus Ethylacetat

IR-Spektrum (KBr): 3005, 2965, 2940, 2900, 2880, 2700 (breit), 2680, 2220, 1710, 1660, 1655, 1630, 1460, 1370, 1350, 1305, 1250, 1235, 1170, 1140, 1120, 865, 745.

Massenspektrum (160°): 303($M^+$, 12), 272(7), 244(3), 219(4), 218 (12), 217(9), 192(4), 191(4), 190(4), 189(4), 178(4), 175(3), 163(4), 162(25), 135(4), 134(7), 107(2), 106(2), 105(3), 104(3), 103(2), 87(10), 86(100), 85(22), 57(12), 56(32), 55(40).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 4,12-3,43 | 7H | m | $N-CH_2-CH_2-O$ (4H) + $N-CH_2-CH_2$ (2H) + *CH-CN |
| 3,01-2,54 | 6H | m | $CH_2$-4 + $N-CH_2-CH_2$ (2H) + $CH_2$-8 |
| 2,27 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,12/1,10 | 6H | 2s | $C(CH_3)_2$ |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{16}H_{21}N_3O_3$ (303,4) | Ber.: | C 63,35 | H 6,98 | N 13,85 |
| | Gef.: | C 63,30 | H 7,28 | N 13,99 |

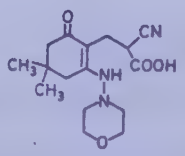
2-Cyano-3-(4,4-dimethyl-2-morpholinoamino-6-oxo-1-cyclohexenyl)-propionsäure (142)

Darstellung: Man verfährt wie in der allg. Vorschrift angegeben, verwendet jedoch nicht zuvor über Na getrocknetes Xylol und setzt dem Rückflußkühler kein Trockenrohr auf. Das Salz wird nicht in 5proz. $H_2SO_4$, sondern in Wasser aufgelöst . Man extrahiert 140 mit Ether.

Dann wird durch vorsichtiges Ansäuern mit $H_2SO_4$ pH 4 eingestellt Mit Chloroform kann jetzt 142 ausgeschüttelt werden.

Ausbeute: 9%

Schmp.: 177-178°;
weiße Kristalle
aus Isopropanol




IR-Spektrum (KBr): 3305, 3200, 2940, 2860, 2820, 2240, 1760, 1605, 1550, 1530-1510 (breit), 1450-1430 (breit), 1415, 1385, 1305, 1270, 1260, 1230, 1185, 1140.

Massenspektrum (150°): 319($M^+$,0,2), 301(0,3), 275(3), 235(2), 222(1), 192(1), 191(4), 162(1), 152(2), 140(1), 136(2), 134(1), 108(2), 99(3), 96(3), 85(23), 84(100), 83(17), 56(12), 55(24), 42(23), 41(27).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 13,4-11,8 | 1H | breit | COOH (austauschbar) |
| 7,91 | 1H | breit | NH (austauschbar) |
| 3,87 | 1H | dd | *CH-CN, AMX-System mit $CH_2$-C*H, \|J\|=8,7 Hz |
| 3,0-2,01 | 8H | breit | N-$CH_2$-$CH_2$ (4H) + $CH_2$-C*H + $CH_2$-3' (z.T. unter DMSO-Signalgruppe verdeckt) |
| 2,01 | 2H | s | $CH_2$-5' |
| 1,75-1,21 | 6H | breit | N-$CH_2$-$CH_2$-$CH_2$ |
| 0,97 | 6H | s? | $C(CH_3)_2$ |

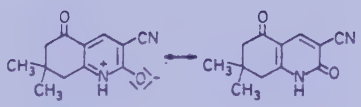
$C_{17}H_{25}N_3O_3$ (319,4) Ber.: C 63,92 H 7,89 N 13,15
Gef.: C 64,09 H 8,03 N 12,89

7,7-Dimethyl-2,5-dioxo-1,2,5,6,7,8-hexahydrochinolin-3-carbonitril (144)

Darstellung: siehe Allg. Vorschrift

Ausbeute: 23%

Schmp.: 277°;



weiße Kristalle aus Isopropanol

IR-Spektrum (KBr): 3400 (breit), 3080, 3045, 3000, 2960, 2880, 2800, 2760, 2240, 1675, 1650, 1600, 1585, 1410, 1395, 1310, 1290, 1230, 1160, 780, 680.

Massenspektrum (230°): 217(4), 216($M^+$, 34), 201(7), 188(3), 173(4), 161(11), 160(100), 132(6), 105(3), 104(19), 77(9), 64(4), 63(4), 53(6), 52(6), 41(10).

$^1$H-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 12,95 | 1H | breit | H (austauschbar) |
| 8,35 | 1H | s | CH-4 |
| 2,79 | 2H | s | $CH_2$-8 ? |
| 2,45/2,39 | 2H | 2s | $CH_2$-6 ? |
| 1,01 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$^{13}$C-NMR-Spektrum (DMSO-$d_6$, 20 MHz):

| | | |
|---|---|---|
| 192,07 | (s) | C-5 |
| 160,7/160,3 | (2s) | C-2 + C-8a |
| 144,7 | (d) | C-4 |
| 115,5/111,94/101,8 | (3s) | C-3 + C-4a + CN |
| 49,8 | (t) | C-6 ? |
| 39,9 | (t) | C-8 ? |
| 32,39 | (s) | C-7 |
| 27,53 | (q) | $\underline{C}(CH_3)_2$ |

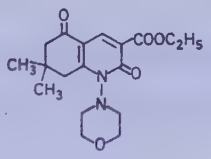
| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| $C_{12}H_{12}N_2O_2$ | (216,2) | Ber.: | C 66,65 | H 5,59 | N 12,96 |
| | | Gef.: | C 66,56 | H 5,59 | N 12,93 |

7,7-Dimethyl-1-morpholinoamino-2,5-dioxo-1,2,5,6,7,8-hexahydrochinolin-3-carbonsäureethylester (145)

Darstellung: 100mg 128 werden in 15ml Chloroform gelöst und mit 0,57g aktiviertem $MnO_2$ versetzt. Nach 3tägigem Rühren hat sich ca. die Hälfte der Substanz umgesetzt (DC-Kontrolle). Es werden erneut 0,5g $MnO_2$ zugesetzt und 3 Tage gerührt, wonach quantitative Umsetzung erfolgt ist. Das $MnO_2$ wird abfiltriert und mit Chloroform nachgewaschen. Die Lösung wird am Rotavapor eingeengt.

Ausbeute: 60%

Schmp.: 251-253° ;
weiße Kristalle aus Chloroform/
Pentan mit etwas Aktivkohle



IR-Spektrum (KBr): 2960, 2940, 2860, 2810, 1735, 1680, 1655, 1600, 1550, 1540, 1420, 1385, 1270, 1230, 1130, 1110, 805.

Massenspektrum (170°): $M^+$ fehlt, 303 ($-OC_2H_5$, 0,5), 264(10), 218 (46), 207(15), 202(5), 191(17), 189(9), 162(8), 161(8), 133(14), 106(5), 105(6), 86(81), 85(62), 77(8), 56(46), 55(100).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

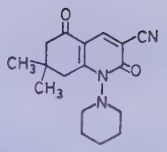
| | | | |
|---|---|---|---|
| 8,63 | 1H | s | CH-4 |
| 4,36 | 2H | q | $COOCH_2$-$CH_3$, $A_2X_3$-System mit $COOCH_2$-$CH_3$, $\|J\| \sim 7{,}2$ Hz |
| 4,06-3,5 | 6H | breit | N-$CH_2$-$CH_2$-O + N-$CH_2$-$CH_2$-O (2H) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 3,03 | 2H | s | $CH_2$-8 |
| 2,75-2,63 | 2H | m | N-$C\underline{H}_2$-$CH_2$-O (2H) |
| 2,41 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,36 | 3H | t | $COOCH_2$-$C\underline{H}_3$ |
| 1,13 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

$C_{18}H_{24}N_2O_5$ (348,4) Ber.: C 62,05 H 6,94 N 8,04
Gef.: C 61,95 H 6,82 N 7,87

7,7-Dimethyl-2,5-dioxo-1-piperidino-1,2,5,6,7,8-hexahydrochinolin-3-carbonitril (146)

Darstellung: 100mg 140 werden in 15ml Chloroform gelöst und mit 0,6g aktiviertem $MnO_2$ versetzt. Da man weder nach 3tägigem Rühren noch nach Erhitzen und weiterer Zugabe von 0,55g $MnO_2$ eine nennenswerte Umsetzung beobachten kann, wird das $MnO_2$ abfiltriert und mit Chloroform nachgewaschen. Das Filtrat wird eingeengt, mit 25ml Acetonitril aufgenommen und mit 90mg DDQ unter Rückfluß 2,5h erhitzt. Nach 4tägigem Stehen wird das Lösungsmittel abgezogen, der Rückstand mit Methylenchlorid aufgenommen und die Lösung 2x mit verd. NaOH und 1x mit Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über $Na_2SO_4$ getrocknet, auf ca. 5ml eingeengt und mit Pentan bis zur Trübung versetzt. Nach mehrtägigem Stehen im Eisfach scheiden sich Kristalle ab.
Ausbeute: 35%



Schmp.: 194-195°;
leicht gelbliche Kristalle
aus Ether/Pentan mit Aktivkohle

IR-Spektrum (KBr): 2940, 2920, 2860, 2230, 1690-1650 (breit), 1595, 1535, 1520, 1410, 1405, 1375, 1300, 1280, 1270, 1205, 1195, 775.

Massenspektrum (150°) 299($M^+$,0,2), 284(0,2), 271(0,2), 235(0,3), 218(0,4), 201(0,3), 161(1), 160(4), 105(1), 104(2), 103(1), 84(22), 83(100), 56(9), 55(51), 42(2), 41(13).

$^1$H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

| | | | |
|---|---|---|---|
| 8,36 | 1H | s | CH-4 |
| 4,1-3,79 | 2H | m | N-$CH_2$-$CH_2$ |
| 3,03 | 2H | s | $CH_2$-8 |
| 2,93-2,76 | 2H | m | N-$CH_2$-$CH_2$ |
| 2,40 | 2H | s | $CH_2$-6 |
| 1,85-1,20 | 6H | breit | N-$CH_2$-$CH_2$-$CH_2$ |
| 1,13 | 6H | s | $C(CH_3)_2$ |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| $C_{17}H_{21}N_3O_2$ | (299,4) | Ber.: | C 68,20 | H 7,07 | N 14,04 |
| | | Gef.: | C 68,42 | H 7,28 | N 13,76 |

Literaturverzeichnis


[1] H.Hellmann und G.Opitz, α-Aminoalkylierung, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstraße, 1960

[2] B.Reichert, Die Mannich-Reaktion, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1959

[3] J.Herbke, Dissertation FU Berlin 1978

[4] H.W.Reinhardt, Dissertation Düsseldorf 1982

[5] C.Mannich, Apoth. Ztg. 27, 535 (1912)

[6] C.Mannich und W.Krösche, Arch. Pharm. (Weinheim) 250, 647 (191

[7] J.-L.Aubagnac, J.Elguero und R.Jacquier, Bull. Soc. Chim. Fr. 1969, 3316

[8] H.Ahlbrecht und H.Henk, Chem. Ber. 108, 1659 (1975)

[9] H.Ahlbrecht und H.Henk, Chem. Ber. 109, 1516 (1976)

[10] R.Brehme und H.E.Nikolajewski, Tetrahedron 32, 731 (1976)

[11] W.Sucrow und E.Wiese, Chem. Ber. 103, 1767 (1970)

[12] C.Kashima, M.Yamamoto und N.Sugiyama, J. Chem. Soc. C 1970, 11

[13] J.Jirkovsky, Can. J. Chem. 52, 55 (1974)

[14] S.Hünig und H.Hoch, Fortschr. Chem. Forsch. 14, 235 (1970)

[15] J.K.Stille und R.Ertz, J. Am. Chem. Soc. 86, 661 (1964)

[16] E.Höft und H.Schultze, Z. Chem. 7, 137 (1967)

[17] B.Eistert, G.Kilpper und J.Göring, Chem. Ber. 102, 1379 (1969)

[18] A.Fatiadi, J. Org. Chem. 35, 831 (1970)

[19] A.Fatiadi, J. Res. Nat. Bur. Stand. A 71, 277 (1967)

[20] W.Gittel, Z. Naturwiss. Med. Grundlagenforsch. 77, 145 (1905)

[21] H.-J.Teuber, D.Cornelius und E.Worbs, Z. Naturforsch. 21b, 88 (1966)

[22] J.Buckingham, Quart. Rev. 23, 37 (1969)

[23] Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart, Bd.X/2, S.412, 1967

[24] Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart, Bd.II, S.1932 , 1967

[25] J.Karabatsos, J.Graham und F.Vane, J. Am. Chem. Soc. 84, 753 (1962)

[26] E.SH.EL Ashry, G.H.Labib, M.A.E.Shaban und F.EL Sayed, J. Indian Chem. Soc. 16B, 874 (1978)

[27] H.-J.Teuber und R.Braun, Chem. Ber. 100, 1353 (1967)

[28] U.Wolf, W.Sucrow und H.-J. Vetter, Z. Naturforsch. 34b, 102 (1979)

[29] N.A.Domnin und N.S.Glebovskaya, Zh. Obsch. Khim. 27, 665 (1957)

[30] N.A.Domnin und N.S.Glebovskaya, J. Gen. Chem. USSR 31, 3244 (1961)

[31] G.Zinner, W.Kliegel, W.Ritter und H.Böhlke, Chem. Ber. 99, 1678 (1966)

[32] J.-P.Chapelle, J.Elguero, R.Jacquier und G.Tarrago, Bull. Soc. Chim. Fr. 1970, 3147

[33] J.B.Class, J.G.Aston und T.S.Oakwood, J. Am. Chem. Soc. 75, 2937 (1953)

[34] J.-P.Chapelle, J.Elguero, R.Jacquier und G.Tarrago, Bull. Soc. Chim. Fr. 1970, 3145

[35] A.Fatiadi, Carboh. Res. 25, 173 (1972)

[36] E.Breitmeier und G.Bauer, $^{13}$C-NMR-Spektroskopie, Georg-Thieme Verlag Stuttgart, S.309, 1977

[37] J.Dabrowski, Spectrochim. Acta, 19, 475 (1963)

[38] J.Dabrowski und U.Dabrowska, Chem. Ber. 101, 2365 (1968)

[39] S.V.Liebermann und E.C.Wagner, J. Org. Chem. 14, 1001 (1949)

[40] M.Tramontini, Synthesis 1973, 703

[41] H.R.Snyder und J.H.Brewster, J. Am. Chem. Soc. 70, 4230 (1948)

[42] B.Serckx-Poncin und A.M.Hesbain-Frisque, Tetrahedron Lett. 23, 3261 (1982)

[43] C.Mannich, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 74, 557 (1941)

[44] K.Dimroth, K.Resin und H.Zetzsch, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 73, 1399 (1940)

[45] H.J.Roth und C.Schwenke, Arch. Pharm. (Weinheim) 297, 773 (196

[46] J.V.Greenhill, J. Chem. Soc. C, 1971, 2699

[47] L.Hinman, R.D.Ellefson und R.Campbell, J. Am. Chem. Soc. 82, 3988 (1962)

[48] R.H.Harradence und F.Lions, Chem. Zentralbl. 110, 4958 (1939)

[49] R.H.Harradence und F.Lions, Chem. Zentralbl. 111, 542 (1940)

[50] C.Mannich und P.Hönig, Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges. 265, 589 (1927)

[51] P.A.S.Smith, Derivatives of Hydrazine and other Hydronitrogens having N-N-Bonds, The Benjamin/Cummings Publishing Company, Adv.Book Progr.Reading, Massachusetts, S.111, 1983

[52] J.S.McFayden und T.S.Stevens, J. Chem. Soc. 1936, 584

[53] E.Mosettig, Org. React. 8, 232 (1954)

[54] H.Barbad, W.Herbert und A.W.Stiles, Tetrahedron Lett. 25, 2927 (1966)

[55] K.Grohe und H.Heitzer, Justus Liebigs Ann. Chem. 1982, 894

[56] G.Kinast und L.Tietze, Angew. Chem. 88, 261 (1976)

[57] C.Kashima, H.Aoyama, Y.Yamamoto und T.Nishio, J. Chem. Soc. Perkin Trans. II 1975, 665

[58] J.Jirkovsky, Can. J. Chem. 52, 55 (1974)

[59] W.Sucrow, M.Slopianka und A.Neophytou, Chem. Ber. 105, 2143 (1972)

[60] W.Sucrow, M.Slopianka und C.Mentzel, Chem. Ber. 106, 745 (1973)

[61] E.Knoevenagel, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 31, 2586 (1893)

[62] H.Böhme und K. Hartke, Chem. Ber. 93, 1305 (1960)

[63] R.Schaltenbrand, Dissertation Düsseldorf 1982

[64] M.Hesse, H.Meier und B.Zeeh, Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart, S.128/29, 1979

[65] K.M.Wellmann und F.G.Bordwell, Tetrahedron Lett. 25, 1703 (1963)

[66] W.J.S.Lockley und W-Lwowski, Tetrahedron Lett. 1974, 4263

[67] W.Sucrow und M.Slopianka, Chem. Ber. 111, 780 (1978)

[68] W.Sucrow, M.Slopianka und H.-J.Vetter, Chem. Ber. 111, 790 (1978)

[69] W.J.McKillip, E.A.Sedor, B.M.Culbertson und S.Wawzonek, Chem. Rev. 73, 255 (1973)

[70] G.Geißler und Mitarb., Z. Chem. 1981, 356

[71] R.C.Slagel, J. Org. Chem. 33, 1374 (1968)

[72] H.Möhrle und J.Herbke, Pharmazie 35, 288 (1980)

[73] H.R.Snyder und E.L.Eliel, J. Am. Chem. Soc. 70, 4233 (1948)

[74] J.E.Telschow und W.Rensch, J. Org. Chem. 40, 862 (1975)

[75] F.Zymalkowski und H.-J.Rimek, Arch. Pharm. (Weinheim) 294 , 759 (1961)

[76] Z.Rappoport und D.Ladkani, J. Chem. Soc. Perkin Trans I, 1974, 2695

[77] H.-J.Novak, Dissertation FU Berlin 1980

[78] A.Veillard, Theoret. Chim. Acta 5, 413 (1966)

[79] J.March, Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanism, and Structure, second edition, S.22f., McGraw-Hill Kogakusha Ltd. Tokyo 1977

[80] B.H.Korsch und N.V.Riggs, Tetrahedron Lett. 47, 5897 (1966)

[81] H.Möhrle, Arch. Pharm. (Weinheim) 299, 122 (1966)

[82] H.Möhrle, Arch. Pharm. (Weinheim) 298, 664 (1965)

[83] H.Möhrle, Arch. Pharm. (Weinheim) 299, 23 (1966)

[84] H.Möhrle und J.Herbke, Monatsh. Chem. 111, 627 (1980)

[85] C.Szántay und J.Rohály, Chem. Ber. 96, 1788 (1963)

[86] E.Schmitz, Justus Liebigs Ann. Chem. 635, 73 (1960)

[87] W.Oppolzer, Tetrahedron Lett. 1970, 2199

[88] Pretsch/Clerc/Seibl/Simon, Tabellen zur Strukturaufklärung org. Verb., Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York, S. I 125, 1

[89] A.Albert und J.N.Phillips, J. Chem. Soc. 1956, 1294

[90] S.F.Mason, J. Chem. Soc. 1959, 1253

[91] A.Albert und E.Spinner, J. Chem. Soc. 1960, 1221

[92] A.R.Katritzky und R.A.Jones, J. Chem. Soc. 1960, 2947

[93] S.F.Mason, J. Chem. Soc. 1957, 4874

[94] Y.L.Chen, P.S.Mariano, G.M.Little, D.O'Brien und P.L. Huesmann, J. Org. Chem. 46, 4643 (1981)

[95] G.Höfle, Tetrahedron 32, 1436 (1976)

[96] L.Kozerski und J.Dabrowski, Org. Magn. Reson. 5, 459 (1973)

Lebenslauf

| | |
|---|---|
| Geburtsdatum: | 8. April 1956 |
| Geburtsort: | Hennethal (Untertaunuskreis) |
| Eltern: | Horst Szelinski<br>Renate Szelinski, geb. Hatzmann |
| Familienstand: | verheiratet seit dem 30. Juni 1979 mit dem Apotheker Dr. Wilfried Arz |
| Schulbildung: | 1963-1966 Grundschule Hennethal<br>1966-1975 Elly-Heuss-Gymnasium in Wiesbaden |
| Reifeprüfung: | 12. Mai 1975 |
| Pharmaziestudium: | WS 1975/76 bis WS 1978/79, Johannes Gutenberg Universität Mainz |
| Pharmaziepraktikum: | Mai 1979 bis August 1979, Quellen-Apotheke Bad Soden<br>August 1979 bis Mai 1980, Greifen-Apotheke Kelkheim |
| Pharmazeutische Prüfung: | 19. Mai 1980 |
| Approbation: | 3. Juni 1980 |
| Berufsausübung: | Juni 1980 bis Dezember 1980, Grafenberger Apotheke Düsseldorf |
| Beginn der vorliegenden Arbeit: | 2. Januar 1981 |
| Assistententätigkeit: | seit dem 2. Januar 1981 Wissenschaftliche Angestellte am Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf |

Druck und Verarbeitung: copy shop, darmstadt, tel. 21353